VINGT-HUITIÈME ANNÉE 1935 N° 8.

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 9 OCTOBRE 1935

PRÉSIDENCE DE M. G. BOUFFARD, VICE-PRÉSIDENT

Nécrologie

ALFRED MOUQUET

1859-1935.

Membre titulaire de notre Société depuis 1930, ALFRED MOUQUET, membre de l'Académie vétérinaire de France dont il a été président en 1905, est sorti de l'Ecole d'Alfort en 1880. Il choisit la carrière militaire qu'il quitta en 1887 pour s'installer à Paris.

En 1917, il devint assistant au Muséum d'histoire naturelle et y fut chargé du service vétérinaire à la Ménagerie du Jardin des Plantes. C'est là qu'il fit d'intéressantes recherches sur la pathologie des animaux sauvages, recherches qui furent le sujet d'une thèse de Doctorat vétérinaire, riche d'une documentation importante et d'observation de tout premier ordre.

Au cours de sa longue carrière, MOUQUET fut un praticien très averti, un grand travailleur dont l'activité ne s'est jamais ralentie. Ses nombreuses communications à l'Académie vétérinaire en font foi.

Pendant son passage au Muséum où il a été pendant 14 ans Sous-Directeur de la Ménagerie, il a mis en action ses belles qualités d'observateur. Ses travaux sur l'alimentation des animaux sauvages en captivité sont devenus classiques. Il a efficacement contribué à l'étude de la pathologie de la faune exotique.

Au nom de notre Société, j'adresse à sa famille nos sincères condoléances.

Présentation d'ouvrage

M. LAUNOY. — J'ai l'honneur de présenter et d'offrir à la Société, au nom de M. G. VILLAIN, un exemplaire d'un ouvrage que celui-ci vient de publier sur l'*Examen microscopique du sang appliqué au diagnostic du paludisme*. Ce guide très didactique, précis, et toutefois fort détaillé, suivi d'un chapitre sur la mélano-floculation écrit par X. HENRY et accompagné de sept planches en couleur, est appelé à rendre de grands services aux médecins désireux d'établir, par examen microscopique, un diagnostic difficile de paludisme.

Correspondance

MM. P. FLYE SAINTE-MARIE, A. GERMAIN, P. MILLISCHER et M. TREILLARD, élus Membres Titulaires de la Société, remercient de leur élection.

Communications

Transmission expérimentale au chat du typhus murin (Souche Toulonnaise). Premières considérations sur cette transmission. Présence du virus dans l'urine,

Par MM. Le Chuiton, C. Berge et J. Pennanéac'h

Ce travail était en cours lorsque nous avons eu connaissance des expériences récentes de P. Lépine et N. Lorando (1).

La possibilité de transmission par voie digestive du typhus épidémique au chat avait déjà été signalée en 1934, par Ciuca, Balteanu et Constantinesco (2).

Nous nous sommes servis pour l'expérimentation de la souche PFX, d'origine murine, isolée en partant des rats des navires de guerre, par Marcandier et Pirot. Cette souche était parvenue au 98e passage sur cobaye au moment où nous l'avons utilisée pour la première série d'expériences. Ses propriétés sont demeurées d'une constance remarquable au cours des passages : apparition de la fièvre vers le 6e ou 7e jour ; période fébrile de sept à huit jours ; périorchite au début de la fièvre ; les passages inapparents sont extrêmement rares, et l'absence de périorchite reste exceptionnelle.

Première série d'expériences

a) Deux petits chats mâles de 2 mois environ ont été inoculés le 2 mai 1935 par voie intrapéritonéale avec la souche PFX.

Leur température pendant les treize premiers jours de l'expérimentation est restée comprise entre 38° et 39°.

Tous deux ont présenté le 14e jour de l'expérimentation une température de 39°6 pendant trois jours. Nous n'avons pas constaté de périorchite.

Le premier chat a été sacrifié le 18e jour et son cerveau inoculé dans le péritoine d'un cobaye mâle : cobaye n° 1.

Une ou deux gouttes d'urine et le lavage avec de l'eau physiologique de la vessie de ce chat sont aussi inoculés dans le péritoine d'un cobaye : cobaye n° 1'.

Le deuxième chat, ayant encore présenté des températures au-dessus de 39° irrégulièrement jusqu'au 21e jour, n'a été sacrifié que le 22e jour,

(1) Le typhus exanthématique du chat. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVIII, n° 5, p. 356, 1935.

(2) Ciuca, Balteanu et Constantinesco. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, t. CXVII, p. 511.

et son cerveau a été inoculé dans le péritoine d'un cobaye mâle : cobaye n° 2.

b) Un autre petit chat a été infecté par la voie digestive avec du cerveau, du sang, de la rate et du foie de cobaye typhique souche PFX les 2, 3 et 4 mars.

Ce petit chat est mort accidentellement le 14e jour sans avoir présenté de fièvre, son cerveau a été passé dans le péritoine d'un cobaye mâle : cobaye n° 3.

Notons que le sang de ces trois chats ne donnait pas de réaction de WEIL-FELIX positive en présence de protéus OX-19 et du protéus OX-2.

Voici maintenant le résultat de ces inoculations aux quatre cobayes.

Le cobaye n° 1 a présenté, le 10e jour après l'inoculation, de la fièvre pendant huit jours, atteignant 41° le 2e jour avec périorchite. Eprouvé avec la souche PFX le 27e jour après l'inoculation, et observé pendant 25 jours, il est resté immun.

Le cobaye n° 1′ a présenté, le 15e et 17e jour après l'inoculation de traces d'urines, une température de 40°6 et 40°3 sans périorchite. Eprouvé avec la souche PFX le 27e jour après l'inoculation il a présenté de la fièvre avec périorchite six jours après cette inoculation. Cette fièvre a duré quatre jours.

Le cobaye n° 2 observé pendant 25 jours n'a pas présenté de fièvre. Eprouvé le 25e jour avec la souche PFX et observé pendant 35 jours, il est resté immun. Il avait donc fait une infection inapparente.

Le cobaye n° 3 observé pendant 30 jours n'a pas présenté de fièvre. Eprouvé le 30e jour avec la souche PFX et observé pendant 25 jours, il est resté immun. Il avait donc fait aussi une infection inapparente.

DEUXIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES

a) Un petit chat mâle de 2 mois environ a été inoculé le 11 mai 1935 par voie péritonéale avec la souche PFX, sa température pendant les treize premiers jours de l'expérimentation est restée comprise entre 38° et 39°.

Le 14e et 15e jour elle est montée à 39°5, mais cette temperature ne dura que deux jours. Il ne présenta pas de périorchite.

Ce chat a été sacrifié le 17e jour et son cerveau inoculé dans le péritoine d'un cobaye mâle : cobaye n° 4.

Une ou deux gouttes d'urine et le lavage avec de l'eau physiologique de la vessie de ce chat furent aussi inoculés dans le péritoine d'un cobaye mâle : cobaye n° 4′.

b) Une petite chatte a été infectée par la voie digestive dans les mêmes conditions que pour la première série d'expériences. Sa température n'a pas dépassé 39° jusqu'au 12e jour. Du 13e au 15e jour, soit soit pendant trois jours elle varia de 39°3 à 39°6. Cette petite chatte a été

sacrifiée le 17e jour et son cerveau inoculé dans le péritoine d'un cobaye mâle, cobaye n° 5.

Nous avons injecté aussi 1 cm³ 5 d'urine de cette chatte dans le péritoine d'un cobaye mâle, cobaye n° 5'.

Le sang de ces deux chats ne donnait pas de réaction de WEIL-FELIX positive en présence du protéus OX-19 et du protéus OX 2.

Voici maintenant le résultat des inoculations aux quatre cobayes.

Le cobaye n° 4 a présenté le 8e jour après l'inoculation, de la fièvre pendant quatre jours mais peu élevée, n'ayant atteint que 40°4 le 8e jour. Légère périorchite au début. Eprouvé avec la souche PFX le 22e jour après l'inoculation et observé pendant 25 jours, il est resté immun.

Le cobaye n° 4' a présenté le 9e jour après l'inoculation, de la fièvre pendant six jours ; à 40°4 les deux premiers jours, à 40° ensuite. Légère périorchite au début.

Eprouvé avec la souche PFX le 22e jour après l'inoculation il a fait au 8e jour après cette inoculation un typhus avec périorchite, fièvre au 8e jour : 40°7, chute de la température, puis reprise au 11e et 12e jour à 40°2. Donc typhus irrégulier et écourté.

Le cobaye n° 5 a présenté le 14e jour après l'inoculation et le 15e jour une température au-dessus de 40° ayant atteint 40°5, avec périorchite légère.

Eprouvé avec la souche PFX le 22e jour après l'inoculation il a présenté le 7e et le 8e jour, après cette inoculation une température de 40°4 auec périorchite, donc période fébrile très écourtée.

Le cobaye n° 5', a présenté le 13e jour après l'inoculation une température de 40°4 puis du 15e au 19e jour une température variant de 40° à 40°2. Légère périorchite. Eprouvé avec la souche PFX le 22e jour après l'inoculation et observé pendant 25 jours, il est resté immun.

Passage de chat à chat. — Nous avons passé les cerveaux des deux chats de la deuxième série d'expériences dans le péritoine de deux autres petites chattes.

La petite chatte, inoculée avec le cerveau du petit chat qui avait reçu la souche PFX dans le péritoine, a présenté au 5e jour de l'expérimentation et jusqu'au 8e jour, une température dépassant 39°, ayant atteint 41° le 6e jour. WEIL-FELIX négatif. Sacrifiée le 9e jour son cerveau a été passé dans le péritoine d'un cobaye mâle, qui observé pendant 25 jours n'a pas réagi, ou tout au plus 40° les 4e et 5e jour après l'inoculation. Il a donc fait une infection inapparente ou peu apparente.

La petite chatte, inoculée avec le cerveau de la petite chatte infectée par voie digestive dans la deuxième série d'expériences, a présenté au 5e jour de l'expérimentation et jusqu'au 7e jour une

température dépassant 39° ; ayant atteint 39°5 ; WEIL-FELIX négatif. Sacrifiée le 9e jour son cerveau a été passé dans le péritoine d'un mâle qui au 7e jour après l'inoculation a fait un typhus avec fièvre pendant 5 jours ayant 40°7, et légère périorchite.

— Que nous faut-il conclure de ces expériences ?

Le typhus murin passe par l'organisme du chat et se manifeste chez lui par une légère élévation fébrile qui dure en général trois jours mais peut se prolonger un peu plus longtemps.

Le chat peut s'infecter par la voie digestive, il peut donc se trouver à l'origine de cas humains.

Nos résultats rejoignent donc ici ceux de P. LÉPINE et N. LORANDO.

Il nous semble que le passage de notre virus de typhus par l'organisme du chat a modifié ses propriétés vis-à-vis du cobaye dans le sens d'une atténuation de son pouvoir pathogène pour cet animal.

La période d'incubation se trouve en effet allongée lorsque l'on passe du chat au cobaye.

Le typhus que présente le cobaye inoculé se caractérise par une période fébrile moins accusée que celle donnée par la souche PFX avant son passage par l'organisme du chat. Parfois même l'animal fait une affection inapparente. La périorchite est aussi moins accusée.

Enfin le cobaye ayant reçu cette souche, passée par le chat, ne se trouve pas toujours complètement immunisé contre la souche PFX lorsqu'elle lui est réinoculée.

Le passage que nous avons fait de chat à chat nous a montré aussi que la période d'incubation chez cet animal se raccourcissait au deuxième passage. Puis chez l'un de nos chats la température a été plus forte que lors des premiers passages, comme si le virus subissait une adaptation à l'organisme de cet animal.

Des expériences complémentaires vont nous montrer si ces résultats (adaptation au chat et diminution de la virulence pour le cobaye) se confirment.

Le virus se transmet par l'urine des chats et nos résultats sont ici semblables à ceux obtenus par MARCANDIER et PIROT pour les urines des rats blancs et des cobayes infectés expérimentalement (1).

Travail du laboratoire de bactériologie de l'école d'application du service de santé de la marine.

(1) MARCANDIER et PIROT. Recherche sur la présence du virus du typhus murin (souche Toulonnaise) dans l'urine des rats et des cobayes. *Archives I. P. de Tunis*, t. XXIII, fasc. 3, août 1934, pp. 304, 325.

Influence de la dose du virus d'épreuve sur le comportement des animaux vaccinés contre la peste bovine,

Par H. Jacotot.

Les animaux vaccinés contre la peste bovine offrent à la maladie une résistance plus ou moins grande en rapport avec la quantité de vaccin qui a servi à les immuniser; et d'autre part, lors de l'épreuve, la réaction de l'organisme vacciné est fonction du nombre d'unités virulentes mises en œuvre.

Sur ce deuxième point, nous avons publié il y a quelques années des observations que nous considérions dès ce moment comme entièrement probantes (1). L'expérience que nous rapportons ici confirme nos premières conclusions.

On a fait usage d'une émulsion vaccinale au quart, préparée avec les ganglions lymphatiques de 10 veaux sacrifiés 6 jours après l'inoculation virulente; elle était composée comme suit :

Pulpe ganglionnaire.	1
Glycérine	0,55
Eau	2,25

Toluène 6 o/o.

Ce vaccin avait été titré à deux reprises; au moment de la vaccination, à la dose de 5 cm³ il donnait au veau une résistance lui permettant de subir sans trouble l'inoculation de 2 cm³ de sang virulent.

Huit veaux reçoivent chacun 10 cm³ de vaccin en 4 piqûres.

On les éprouve, dans les conditions qui vont être précisées par injection sous la peau de sang virulent défibriné et filtré sur soie.

Premier temps.

Deux semaines après la vaccination, 4 sujets reçoivent 2 cm³ de virus dilué au 1/1000e; ils restent indemnes. Deux sujets reçoivent 50 cm³ de virus non dilué, en dix piqûres (25.000 fois plus); l'un fait une réaction thermique caractérisée qui dure cinq jours, l'autre une réaction thermique plus légère mais qui se prolonge.

Témoins. — Deux veaux non vaccinés qui ont reçu 2 cm³ de virus dilué au 1/1000e font une réaction classique; deux veaux neufs

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1932, p. 769 et suivantes.

qui ont reçu 50 cm³ de virus non dilué se comportent de la même façon ; deux veaux guéris de peste qui ont reçu 50 cm³ de virus non dilué restent indemnes.

DEUXIÈME TEMPS.

Trois semaines après la première épreuve, on inocule à nouveau les 4 sujets précédemment éprouvés avec 2 cm³ de virus au 1/1000e.

Deux d'entre eux reçoivent encore 2 cm³ de virus dilué au 1/1000e ; l'un reste indemne, l'autre ne présente ni trouble thermique ni symptôme objectif précis, mais son état général s'altère progressivement pour devenir franchement mauvais une vingtaine de jours après l'épreuve.

Les deux autres reçoivent 50 cm³ de virus non dilué en 10 piqûres ; l'un fait une réaction thermique de 5 jours, l'autre reste indemne.

Témoins. — Deux veaux non vaccinés qui ont reçu 2 cm³ de virus au 1/1000e font une réaction classique.

Contre-épreuve. — A celui des deux sujets éprouvés avec 50 cm³ de sang qui a réagi par de la fièvre on prend, cinq jours après l'inoculation d'épreuve 100 cm³ de sang qu'on injecte à un veau neuf; ce veau fait une peste mortelle en 16 jours.

TROISIÈME TEMPS.

Une semaine plus tard, c'est-à-dire 6 semaines après la vaccination, les deux derniers animaux vaccinés sont éprouvés à leur tour.

L'un reçoit 2 cm³ de virus au 1/1000e; il reste indemne.

L'autre reçoit 50 cm³ de virus non dilué; il présente une fièvre modérée du 5e au 12e jour.

Témoins. — Deux veaux non vaccinés qui ont reçu 2 cm³ de virus dilué au 1/1000e réagissent de façon banale.

Contre-épreuve. — Six jours après l'inoculation virulente, on injecte à un veau neuf 100 cm³ de sang du sujet qui avait été éprouvé avec 2 cm³ de virus au 1/1000e, sans réaction; ce veau neuf reste indemne; réinoculé trois mois après avec du sang virulent il contractera une peste grave.

On injecte à un autre veau neuf 50 cm³ de sang du sujet qui avait été éprouvé avec 50 cm³ de sang virulent; ce veau contracte une peste mortelle.

QUATRIÈME TEMPS.

Enfin 6 mois après la vaccination, la résistance engendrée par le vaccin étant épuisée, on soumet les huit sujets à une épreuve

supplémentaire ; chacun reçoit 2 cm³ de virus non dilué. Tous ceux qui précédemment ont manifesté quelque réaction restent indemnes.

Des trois sujets qui n'ont pas réagi jusqu'alors deux présentent de la fièvre ; l'un avait reçu une fois 2 cm³ de virus au 1/1000ᵉ, l'autre deux fois la même dose de virus. Le troisième est un sujet qui avait reçu précédemment 2 cm³ de virus au 1/1000ᵉ d'abord puis 50 cm³ de virus non dilué.

Toutes les phases de cette expérience sont résumées dans les tableaux suivants :

1° *Epreuve effectuée 2 semaines après la vaccination.*

Numéros	Quantité de virus	Résultats de l'inoculation virulente d'épreuve
3608	2 cm³ 1/1000ᵉ	Rien.
3609	»	»
3610	»	»
3611	»	»
3612	50 cm³ de sang	Réaction thermique de 5 jours.
3613	»	Réaction thermique modérée prolongée.

2° *Epreuve effectuée 5 semaines après la vaccination.*

Numéros	Quantité de virus	Résultats de l'inoculation virulente d'épreuve
3608	2 cm³ 1/1000ᵉ	Rien mais altération de l'état général.
3609	»	Rien.
3610	50 cm³ de sang	Réaction thermique de 5 jours.
3611	»	Rien.

3° *Epreuve effectuée 6 semaines après la vaccination.*

Numéros	Quantité de virus	Résultats de l'inoculation virulente d'épreuve
3614	2 cm³ 1/1000ᵉ	Rien.
3615	50 cm³ de sang	Réaction thermique de une semaine.

4° *Epreuve effectuée 6 mois après la vaccination.*

Numéros	Quantité de virus	Résultats de l'inoculation virulente d'épreuve
3608	2 cm³ de sang	Rien.
3609	»	Réaction thermique forte. Diarrhée pendant 3 jours.
3610	»	Rien.
3611	»	Rien.
3612	»	Rien.
3613	»	Rien.
3614	»	Réaction thermique forte.
3615	»	Rien.

CONCLUSIONS

Toutes choses égales d'ailleurs (race et format des sujets, origine et dose du vaccin, délais écoulés depuis la vaccination), les animaux vaccinés contre la peste bovine qui sont à même de résister sans trouble à l'inoculation d'une quantité de virus faible mais sûrement infectante pour les témoins peuvent ne pas subir sans manifestations morbides l'inoculation de quantités plus grandes du même virus.

Un sujet qui a subi sans trouble une première inoculation d'une faible quantité de virus peut, quelque temps après réagir à l'inoculation d'une quantité égale de virus et, *a fortiori*, d'une quantité plus grande.

Un sujet qui a subi deux épreuves successives à doses faibles (et peut-être davantage) peut rester encore sensible à l'inoculation d'une grande quantité de virus.

On peut, dans une certaine mesure, doser l'infection chez l'animal vacciné en injectant des quantités variables de virus pestique ; ce fait est intéressant à constater parce que chez le sujet non vacciné il est beaucoup plus difficile — d'une manière générale impossible — d'arriver au même résultat ; on sait que chez l'animal qui n'a jamais été touché par le virus pestique ou un dérivé de ce virus, la maladie évolue semblable à elle-même, que l'on ait inoculé 10 unités virulentes ou 100.000 unités virulentes.

Cette notion comporte des conséquences d'ordre pratique.

1° Lorsque, pour substituer à l'immunité passagère engendrée par le vaccin, une résistance durable, on soumet les vaccinés à l'inoculation virulente, il est bon de leur injecter une quantité assez grande de virus.

2° L'épreuve représentée par l'application de virus sur la peau scarifiée et l'épreuve consistant à faire cohabiter les vaccinés avec des malades ne sont pas de nature à donner toute sécurité sur la solidité de l'immunité qui s'ensuit parce qu'elles ne garantissent pas la pénétration d'une quantité importante d'unités virulentes dans l'organisme.

3° Il n'est pas possible de conclure avec précision du comportement des sujets éprouvés sous la peau au comportement des sujets exposés à la contagion parce que, dans ce dernier cas, le nombre d'unités virulentes qui entre effectivement en jeu est très variable.

Institut Pasteur de Nhatrang (Indochine).

Apport du virus amaril « souris » en A. E. F.,

Par G. Saleun et J. Ceccaldi (1).

En 1933 la « Fondation Rockfeller » désirant établir la carte de l'endémicité amarile, envoie une Mission pour effectuer des prélèvements de sang aux Indigènes de l'Afrique Equatoriale Française.

Les Américains trouvent que les pourcentages de séro-protections positives varient de 0 à 90 o/o et d'après les résultats de leurs tests, concluent à l'existence de la fièvre jaune.

Ainsi, bien que les Médecins du pays n'aient jamais diagnostiqué de cas clinique de cette maladie, l'A. E. F. est classée dans la catégorie des régions « dites silencieuses ».

Cette affection méconnue évolue peut-être avec des caractères différents de la symptomatologie classique et mérite, de ce fait, une étude approfondie.

Le laboratoire peut, dans cette étude, apporter à la clinique une aide efficace tant par les examens anatomo-pathologiques que par la pratique de la séro-protection de Max Theiler.

Dans ce but, à notre passage à Dakar le 1er mai 1935, nous avons pris deux cerveaux de souris, récemment sacrifiées (le virus était à son 204e passage), que nous avons conservés en « thermos » dans la chambre froide du bord au cours de la traversée.

Les inoculations aux souris ont été pratiquées le 23 mai à Brazzaville et le premier passage d'un des cerveaux frais a donné les résultats suivants :

1 souris paralysée le 7e jour,
3 souris paralysées le 8e jour,
1 souris paralysée le 9e jour,
2 souris étaient vivantes le 15e jour.

Le passage du second cerveau sec (seule la périphérie de l'organe était desséchée) a provoqué :

La paralysie de 4 souris au 6e jour.
La paralysie de 2 souris au 7e jour.
1 souris a survécu.

Nous sommes actuellement à notre 18e passage (222e de Dakar) et depuis le second, tous les animaux inoculés ont été paralysés entre le 6e et le 7e jour (rarement au 5e) il n'y a plus eu de survie.

(1) Nous remercions MM. Mathis, Durieux et Rivoalen de l'Institut Pasteur de Dakar qui ont eu l'amabilité de nous donner le virus neurotrope souris, à l'étude duquel nous avions pu nous initier au laboratoire de l'A. O. F., à l'Institut Pasteur de Paris.

Des essais de titrage ont été pratiqués : le virus des 3e et 5e passages tuait les souris aux dilutions de 1/1.000e et 1/10.000e seulement ; ce n'est qu'à partir du 12e passage que les dilutions de virus au 1/100.000e et 1/200.000 ont provoqué la mort des animaux après une évolution normale de 6 jours.

Il n'est pas douteux que la durée et les conditions de transport Dakar-Brazzaville avaient amené une atténuation du virus et que quelques passages de souris à souris ont suffi pour lui redonner toute son activité.

Dès lors, le virus neurotrope se comportant normalement et les résultats du titrage étant satisfaisants, nous avons pratiqué les premières épreuves de séro-protection selon la méthode de MAX-THEILER.

Quatorze sérums d'indigènes ont été éprouvés aux dilutions 1/1.000e et 1/10.000.

Onze d'entre eux, prélevés à des sujets qui n'avaient rien de particulier dans leurs antécédents, ont fourni des résultats négatifs : tous les animaux sans exception étant mort, après paralysie, entre le 6e et le 9e jour.

Les trois autres sérums présentaient plus d'intérêt :

L'un provenait d'un malade qui avait fait une affection étiquetée « Ictère infectieux » et avait été prélevé pendant sa convalescence. Ce sérum a protégé cinq souris sur six (l'animal qui a succombé avait reçu la dilution au 1/1.000e). L'intéressé a-t-il eu une fièvre jaune atypique ? possédait-il son immunité antérieurement ? Nous le considérons comme faiblement protecteur, nous réservant de le revoir et de vérifier à nouveau le pouvoir de son sérum.

Les deux autres étaient de Pointe-Noire, localité où un cas de fièvre jaune avait été décelé chez un Indigène en mars dernier (le diagnostic clinique avait reçu la confirmation anatomo-pathologique).

Ces sérums provenaient de deux « contacts ». L'un appartenait à un autochtone qui occupait une case contiguë à celle du jauneux et n'a pas protégé. L'autre était celui d'un indigène qui avait partagé la case du malade. Il protégeait fortement : tous les animaux inoculés avec le mélange émulsion virus-sérum au 1/1.000e et au 1/10.000e ont survécu après 15 jours d'observation.

Nous ne pouvons malheureusement pas, tirer de conclusions précises de ces constatations retardées. Les sérums n'ont été prélevés que quatre mois après la déclaration du cas d'infection amarilique. L'individu possédait-il un sérum protecteur bien avant le cas observé ? S'est-il immunisé en faisant une affection inapparente ? Nous n'en avons pas la preuve.

Maintenant que nous disposons du virus neurotrope, nous pen-

sons pouvoir apporter quelques éclaircissements aux problèmes que posent des cas semblables au précédent.

Ajoutons que les épreuves de séro-protection ne peuvent être valables que comparées avec des sérums témoins. Notre sérum immun a été obtenu sur le lapin, en injectant à cet animal par voie intrapéritonéale, des émulsions en eau physiologique de cerveaux entiers de souris ayant succombé à la méningo-encéphalite.

Nous avons pratiqué cinq inoculations à huit jours d'intervalle et prélevé le sang quinze jours après la dernière injection.

Ce sérum, éprouvé à plusieurs reprises, s'est montré régulièrement protecteur à des taux élevés. Nous entretenons l'immunité de l'animal par des réinoculations périodiques.

Conclusions

Le virus amaril-souris pris à Dakar n'a pas subi de modifications importantes, si nous avons observé au début une atténuation de la virulence, quelques passages ont suffi pour la récupérer.

Nous avons, grâce à ce virus, pratiqué les premières épreuves de séro-protection au Congo. Nous pensons que son entretien et les expériences qu'il nous permettra d'entreprendre contribueront à l'étude de la fièvre jaune en Afrique Equatoriale.

Institut Pasteur de Brazzaville.

A propos de la communication de Mme E. Delanoë « le bleu de méthylène compris dans le traitement mixte de la lèpre » et de la discussion de cette communication (1).

Par R. Montel.

La communication de Mme Delanoë m'offre une excellente occasion de rappeler des observations utiles, déjà faites, à propos du traitement de la lèpre par le bleu de méthylène :

1° La chromothérapie par le bleu n'a pas la prétention de guérir la lèpre ;

2° La couleur à employer doit être du bleu de méthylène R. A. L. Spécia à 1 ou 2 o/o en solution *tyndallisée* à 80° une heure par jour pendant 3 jours ;

(1) Ce Bulletin n° 5, séance du 8 mai 1935.

3° La dose utile et efficace à atteindre évolue autour de 1 cg. 1/2 par kilogramme de poids. Soit en général, chez nos malades annamites, de 0 cg. 25 à 0 cg. 40 par injection ;

4° Les injections doivent être pratiquées tous les deux ou trois jours et continuées très longtemps en séries successives de 18 à 24 injections ;

5° Des doses insuffisantes ou trop espacées sont sans action curatrice. Elles sont même capables de produire, dans des conditions encore indéterminées, une réactivation des lésions avec poussée extensive ;

6° Quelques injections de bleu de méthylène à des doses insuffisantes ne peuvent servir de base à des conclusions sur l'action de ce médicament dans la lèpre. Cette observation s'applique en général à toutes les substances essayées dans cette maladie et aussi à la thérapeutique polypharmaceutique de notre collègue.

7° Le bleu de méthylène, employé seul, a une action nette à condition d'injecter des doses suffisantes, rapprochées et longtemps continuées. L'association bleu de méthylène-chaulmoogra donne de meilleurs résultats que l'un des deux médicaments employé seul. Cette thérapeutique conjuguée est comme l'a dit M. le professeur MARCHOUX absolument justifiée ;

8° Je suis tout à fait d'accord avec LEPINE quand il affirme n'avoir observé de modifications cliniques dans l'état des malades qu'avec des doses de 20 cm^3 au moins. J'ajouterai que cette dose est encore trop faible ; il est indispensable d'atteindre des doses plus élevées pour constater des résultats évidents.

Un cas de lèpre cutanée tuberculeuse généralisée récente traité par le bleu de méthylène. Blanchiment clinique et bactériologique,

Par R. MONTEL et TRAN-VAN-HANH.

Cette observation, résumée, figure dans une de nos communications antérieures à la Société médico-chirurgicale de l'Indochine : « Observations résumées de 20 cas de lèpre chez des jeunes. Traitement par le bleu de méthylène seul ou associé au chaulmoogra. » Elle est particulièrement intéressante en ce sens que le blanchiment clinique a été obtenu par le traitement au bleu de méthylène seul et que le traitement mixte n'a été institué qu'après blanchiment.

Observation. — Phu-van-N..., 10 ans.

Antécédents héréditaires, collatéraux et personnels : rien à signaler.

Histoire de la maladie. — La lésion primitive, un « bouton » à la joue gauche, serait apparue il y a plus d'un an.

Examen. — Le malade présente sur toute la surface du tégument des lésions actives érythémateuses, infiltrées, qui s'étendent constamment : lèpre en poussée.

Face. — Nappe lépromateuse diffuse sur la joue gauche (8 cm × 4 cm.). Cette lésion est très infiltrée, saillante, érythémateuse, légèrement desquamante. Coloration rouge violacé. Lépromes nodulaires dans les lobules des oreilles.

Membres supérieurs. — Larges placards infiltrés, rouge sombre, saillants, à bords surélevés, s'étendant l'un de la face palmaire de la main droite à la face antérieure de l'avant-bras droit jusqu'à la partie moyenne, l'autre allant du coude jusqu'à l'aisselle droite.

La face postéro-externe du bras droit est le siège d'une infiltration diffuse en nappe légèrement desquamante, moins infiltrée que les placards de la face antérieure. Au bras gauche on voit un placard en bande (4 cm. de large) qui longe toute la face postérieure du bras et de la forme d'un V dont les deux branches s'écartent vers les faces postéro-externe et postéro-interne du bras ; ce placard a 17 cm. de longueur. Il est érythémateux, infiltré, saillant, desquamant, à surface luisante et de coloration rouge violacé.

A la face postérieure de l'avant-bras gauche, on constate l'existence d'une nappe diffuse fortement infiltrée qui descend jusqu'à la face dorsale de la main droite dont les trois derniers doigts sont fortement infiltrés.

Fesses. — La fesse gauche et la région lombaire sont envahies par un vaste placard érythémateux à bords polycycliques, desquamation écailleuse, infiltration légère à la partie déclive.

Cuisse droite. — Un lépreme nodulaire infiltré, dur, de forme circulaire (3 cm. de diamètre) sur la face externe, au tiers moyen.

Un lépreme nodulaire très infiltré (4 cm. de diamètre) sur la face postéro-interne, au tiers supérieur, au-dessous du pli fessier.

Cuisse gauche. — Vaste nappe lépromateuse à la face antérieure (4 cm. × 3 cm. 1/2) lésion saillante très infiltrée, desquamante et érythémateuse.

Jambe gauche. — Large macule (8 cm. × 5 cm.) marginée, desquamante, à bords légèrement infiltrés : face antérieure 1/3 moyen.

Genou gauche. — Deux lépromes nodulaires, l'un de 2 cm. de diamètre, l'autre de 5 cm. × 2.

Organes génitaux — Sur le prépuce et à la racine du pénis, on constate deux lépromes nodulaires infiltrés de la grosseur d'un pois et de forme arrondie.

Les queues des deux épididymes sont indurées et irrégulières.

Toutes ces lésions sont actives, succulentes, érythémateuses et infiltrées. Elles sont apparues depuis cinq mois et s'étendent constamment : Poussée lépreuse.

Il existe une infiltration générale de tout le tégument ; la peau est tendue, épaisse, difficile à plisser.

Les membres supérieurs et inférieurs, infiltrés en masse, sont augmentés de volume, éléphantiasiques : ils sont le siège d'un œdème généralisé, dur, la peau est tendue, impossible à pincer, sans aucune souplesse. Les reliefs musculaires, les méplats, le galbe des membres, les

saillies des tendons, les veines, sont noyés dans l'infiltration. Les doigts des pieds et des mains sont boudinés, œdématiés, infiltrés, durs.

État des nerfs. — Cubital droit : plume d'oie, souple, régulier ; cubital gauche : grosse plume d'oie, régulier ; sciatique poplité externe droit : grosse plume d'oie, régulier, non douloureux ; sciatique poplité externe gauche : normal.

Comme on peut en juger par la description ci-dessus le cas était généralisé et particulièrement grave et actif. Nous avions si peu d'espoir de l'améliorer sérieusement par le traitement que nous avons négligé de le faire photographier. La photographie ci-jointe prise après le traitement montre ce que nous avons obtenu...

Examens de laboratoire. — Urée sanguine : 0 g. 18 ; cholestérine : 1 g. 35. Bacille de HANSEN : *Biopsie positive* (léprome de la joue) ; mucus nasal : négatif. Réaction de BORDET-WASSERMANN négative.

Sensibilité. — Au tact : conservée sur toutes les lésions à la douleur, à la chaleur et au froid : abolie. *Poids* : 19 kg. 100.

Traitement. — Bleu de méthylène R.A.L. Specia en solution tyndallisée à 1 0/0 et en injections intraveineuses. Du 11 septembre 1934 au 21 novembre 1934, le malade reçoit 30 injections intraveineuses de bleu de méthylène de 5, 10, 15 et 18 cm³ totalisant : 477 cm³ soit 4 g. 77 de bleu.

Dès les premières injections (7e) l'extension des lésions est arrêtée.

Le léprome de la face s'affaisse et est moins érythémateux. Il prend fortement le bleu.

Toutes les autres lésions desquament abondamment, s'affaissent et sont moins érythémateuses. Ces lésions prennent le bleu, mais faiblement : coloration ardoisée.

Le 12 octobre. — 15e injection. Toutes les lésions infiltrées sont affaissées désinfiltrées ; elles desquament abondamment. Elles prennent de moins en moins le bleu.

Les injections intraveineuses qui étaient impraticables au lieu d'élection (pli du coude) en raison de l'infiltration de la région (on était obligé d'injecter le saphène) sont devenues faciles.

Le 18 octobre 1934. — 16e injection. On constate un affaissement marqué du léprome de la joue gauche qui prend de moins en moins le bleu.

Les lésions des membres supérieurs sont complètement affaissées. Elles desquament abondamment. Les veines du pli du coude, les tendons des avant-bras et des mains qui étaient noyés dans l'infiltration diffuse sont maintenant parfaitement visibles.

Les nappes lépromateuses du dos et des fesses ont complètement disparu.

Poids : 18 kg. 800. *Cet enfant a perdu par désinfiltration plus d'un quinzième de son poids.* Polyurie abondante.

Le 26 octobre 1934. — Toutes les lésions sont désinfiltrées. Elles se distinguent à peine de la peau saine par une coloration ardoisée et une desquamation marquée.

Le léprome de la joue gauche est encore un peu infiltré et très coloré par le bleu.

Le 5 novembre 1934. — Le poids remonte : 18 kg. 900. On note : malade complètement transformé. L'infiltration a presque complètement disparu partout. Le léprome de la joue gauche est affaissé, un liseré achromique ivoirin de cicatrisation apparaît à sa périphérie, au centre se forme une plage achromique de cicatrisation.

Tous les signes de poussée : érythème, chaleur, tension ont complètement disparu. Etat général excellent.

La circonférence des avant-bras et des jambes a diminué de moitié. La forme et le galbe des membres, les reliefs musculaires, auparavant noyés dans une infiltration diffuse, ont complètement reparu.

Les mains et les pieds sont complètement désinfiltrés. Leurs articulations ont repris leur souplesse normale. La peau a repris sa souplesse.

Le pli de la peau, impossible à pincer au début, est normal partout (24e injection de bleu).

Le 22 novembre 1934. — Le poids augmente : 19 kg. 600. Toutes les lésions sont désinfiltrées et ne desquament pas. A leur niveau persiste un état ichtyosiforme de la peau à peine visible et une coloration un peu plus foncée que celle de la peau normale ; on voit encore à la périphérie de certaines lésions complètement désinfiltrées une bordure érythémateuse à peine visible de 1 mm. de largeur (fesses). A la place du lépreme de la face gauche, persiste une tache ardoisée bleuâtre. Partout ailleurs la coloration due au bleu a disparu ; la peau est aussi souple que la peau saine, mais fripée et cicatricielle, ichtyosique.

Le malade pourrait être présenté comme un sujet sain. Un médecin averti ne pourrait se douter, à la simple inspection, qu'il a eu des lésions actives de lèpre.

Sur la joue gauche, les sensibilités thermique et douloureuse sont redevenues presque normales.

L'amélioration par le bleu de méthylène est telle que nous l'estimons suffisamment probante. Ne croyant pas pouvoir plus longtemps priver ce petit malade de l'action adjuvante de chaulmoogra, nous instituons un traitement par la mixture de Mercado.

Du 23 novembre 1934 au 7 décembre 1934, 7 injections mixture de Mercado à doses croissantes de 1 à 3 cm³.

Du 4 janvier 1935 au 31 janvier 1935, traitement mixte par le rouge neutre jusqu'à 6 cm³ (10 injections) et par la collobiase de chaulmoogra.

Du 11 mars au 10 avril 1935. — Reprise du traitement par le bleu de méthylène, 13 injections totalisant 1 g. 33 de bleu. Maximum injecté 10 cm³. Poids du sujet 19 kg. 600.

Sous l'influence du traitement mixte, l'amélioration s'est rapidement accentuée. L'érythème persistant en bordure des lésions fait place à un liseré achromique ivoirin de cicatrisation qui gagne vers le centre ; de nombreuses plages achromiques de cicatrisation, confluentes apparaissent à la surface des anciennes lésions. Certaines lésions : lépromes de la face, lépromes des cuisses passent en déblai par suite de l'atrophie cicatricielle de la peau. A leur niveau, l'épiderme apparaît fripé, fané, par suite de la fonte des fibres élastiques. Les nodules des oreilles et de la région génitale ont disparu ; les testicules sont normaux ainsi que les épididymes.

Le 14 mars 1935. — Toutes les traces de lésions cutanées ont disparu. Les nerfs ont légèrement diminué de volume mais sont encore hypertrophiés ; cubital droit et cubital gauche : plume d'oie ; sciatique poplité externe droit : palpable ; sciatique poplité externe gauche : plume d'oie.

Troubles de la sensibilité. — Face : joue gauche : sensibilités douloureuse et thermique revenues mais encore diminuées par rapport à la normale. Avant-bras droit et gauche : 1/3 moyen ; thermo-anesthésie et analgésie complètes. Cuisse droite : sensible à la piqûre : insensible à la chaleur. Cuisse gauche : thermo-anesthésie et analgésie complètes. Fesse

droite : thermo-anesthésie et analgésie complètes. Fesse gauche : sensible à la piqûre et à la chaleur : sensibilité normale partout ailleurs.

Le 20 mars 1935. — Une biopsie prélevée au même point que la première sur le lépreme de la face *a donné un résultat négatif*. Le malade, qui n'avait éprouvé aucune sensation à la première biopsie, a accusé cette fois-ci une vive douleur. Nous avons eu beaucoup de peine pour prélever cette seconde biopsie, le petit malade a dû être maintenu en place par deux infirmiers.

Un deuxième prélèvement du mucus nasal *a donné un résultat négatif.*

7 juin 1935. — Poids : 19 kg. 900. Le poids en fin de traitement est donc supérieur au poids constaté avant traitement en dépit d'une baisse considérable amenée au début par la désinfiltration.

Toutes les lésions ont disparu. Le malade peut être considéré comme blanchi. *Cette guérison clinique se maintient depuis 2 mois.*

Les nerfs seuls sont encore légèrement augmentés de volume. Cubital droit : plume d'oie ; cubital gauche : plume d'oiseau ; sciatique poplité externe droit : palpable ; sciatique poplité externe gauche normal. Le traitement mixte est continué.

Durée du traitement : 8 mois.

Quantité du bleu de méthylène injectée : 6 g. 10.

CONCLUSIONS

Dans un cas de lèpre généralisée récente à forme cutanée tuberculeuse et nodulaire, le traitement par le bleu de méthylène a amené la disparition complète de toutes les lésions cutanées et *la disparition du mycobacterium leprœ dans des points où il avait été trouvé en abondance.*

Les troubles de la sensibilité ont été favorablement modifiés. Les sensibilités thermiqus et douloureuse ont reparu sur la joue gauche et sur la fesse du même côté. Sur la cuisse droite, la sensibilité à la piqûre a reparu.

Les nerfs ont diminué de volume mais sont encore hypertophiés.

Polyclinique municipale de Saïgon.

Les injections intraveineuses d'huile de Chaulmoogra,

Par F. DE MELLO et O. LOYOLA PEREIRA.

Seulement quelques petites constatations à propos de la discussion soulevée au sein de la Société de Pathologie Exotique concernant les injections intraveineuses d'huile de Chaulmoogra : à ce moment (fin juin) 45 malades ont été traités par cette méthode qui

nous fut indiquée par le docteur Labernadie. Nos injections sont bihebdomadaires, à la dose de 1 cm³ par injection. Suspendre le traitement pendant 15 jours après quatre injections.

Recommencer.

Le nombre des injections que nous avons faites montre environ à 1.000.

Aucun accident.

Seulement dans un cas, compliqué de tuberculose pulmonaire, nous ne pouvions affirmer avec certitude si l'issue fatale n'aurait pas été anticipée par un infractus pulmonaire qui en tout cas ne fut pas subit, mais aurait provoqué une inflammation lente localisée dans un poumon.

En ce qui concerne la discussion soulevée, comme nous aimons mieux nous rattacher aux faits qui restent qu'aux théories qui sont susceptibles de changer, nous nous croyons donc autorisés à proclamer que les injections intraveineuses d'huile de Chaulmoogra ne sont pas dangereuses.

Quant à leur valeur thérapeutique, il nous semble qu'elles sont plus efficaces que quelque autre forme d'administration des produits de Chaulmoogra.

C'est ce que nous pouvons affirmer pour le moment.

Léproserie Centrale de Macarana
Indes Portugaises.

Du traitement du paludisme chronique de l'enfant noir par un nouveau sel d'atébrine,

Par W. Van Slype.

Poursuivant nos essais sur l'action antipaludique de diverses variétés d'atébrine (1), nous avons pu expérimenter, chez l'enfant indigène atteint de malaria chronique, l' « atébrin-musonate ». Ce nouveau sel d'atébrine est présenté sous la forme d'ampoules de 12 cg. 5 de produit sec, équivalents à 10 cg. de dichlorhydrate d'atébrine ou « atébrine injectable ». Uniquement destinée à la voie parentérale, cette poudre jaune doit être dissoute dans 3 cm³ d'eau distillée stérile; des concentrations plus élevées détermine-

(1) W. Van Slype : Discussion de la communication de Valcke et Bourguignon sur l'emploi de l'atébrine *per os* au Katanga, *in Bull. Méd. du Katanga*, 1933, t. X, n° 4. — Sur la valeur curative et prophylactique de l'atébrine injectable. *Ann. Soc. belge Méd. Trop.*, 1934, t. XIV, n° 3.

raient des irritations locales. Les doses pour adultes correspondent à celles de l'atébrine injectable : 37 cg. 5 de musonate dans le muscle, 12 cg. 5 dans la veine.

Solubilité. — La solubilité du produit est pratiquement instantanée ; elle peut varier légèrement suivant l'échantillon, mais est toujours rapide. 10 cg. d' « atébrine injectable » étaient beaucoup plus difficilement solubles dans 5 cm^3 d'eau.

Conservation. — Les échantillons ont été reçus en décembre 1934. Après plus d'un mois passé sous le climat tropical, ils paraissent en bon état, si ce n'est que dans certaines ampoules une partie du produit colle au verre ; cette qualité n'altère d'ailleurs pas la solubilité.

Tolérance. — L'injection intramusculaire est pratiquement indolore. Les sujets traités ne présentent, pas plus le jour même de l'injection que les jours suivants, aucun symptôme morbide, et ce avec des doses souvent notablement plus élevées que celles recommandées par le fabricant.

On peut remarquer, chez le noir, du jaunissement des conjonctives (7 cas sur 20) : on sait que ce phénomène n'est nullement la signature d'une manifestation hépatique, mais constitue un dépôt du colorant sans danger ni inconvénient autre, chez l'Européen, qu'un léger et temporaire préjudice esthétique.

Effets cliniques. — Il a été procédé, à peu de chose près, aux mêmes essais qu'avec le dichlorhydrate d'atébrine injectable : 20 enfants indigènes de 3 à 12 ans, atteints de paludisme chronique, ont été injectés avec des doses diverses, le plus ordinairement 25 cg. en 2 injections à 24 heures d'intervalle. Les examens de sang débutent dès le lendemain de la première injection et sont poursuivis pendant 4 ou 5 jours après cette injection ; un dernier examen est fait entre le 9e et le 16e jour suivant la 2e injection.

Les résultats des examens, ainsi que les doses d'atébrine-musonate injectées, sont condensés dans le tableau faisant suite à cette note.

La comparaison de ce tableau à celui publié lors de nos essais sur le dichlorhydrate d'atébrine révèle d'intéressantes différences d'action.

Alors que cette première variété d'atébrine injectable s'était comportée comme un parasiticide très puissant et même brutal, faisant disparaître, avec une dose totale faible, les schizontes de *Pl. falciparum* et *vivax* en 24 heures (15 o/o), 48 heures (70 o/o) ou 72 heures (85 o/o), l'atébrine-musonate, aux mêmes doses, apparaît comme beaucoup moins actif. Pour tout dire, nous pensions même au début que, dans les conditions des expériences entreprises, il était totalement dénué d'activité : chez les dix premiers mala-

des, les examens de sang se sont montrés constamment positifs pendant les 4 ou 5 jours suivant la première injection, alors que, répétons-le, le dichlorhydrate d'atébrine injectable avait déparasité 85 o/o des malades au troisième jour, et 100 o/o le quatrième jour.

Chez 9 de ces 10 malades qui ont été retrouvés après, nous avons eu donc la très grande surprise, en pratiquant presque par acquit de conscience un examen de sang le 11e jour (6 cas) ou le 16e jour (3 cas) après le traitement, de retrouver un sang absolument vierge de parasites ; chez un de ces sujets (n° 2), ce résultat a été obtenu avec une seule injection de 12 cg. 5 d'atébrine-musonate.

Il est remarquable qu'une modification chimique, probablement anodine et paraissant surtout avoir eu pour but d'augmenter la solubilité, du dichlorhydrate d'atébrine, change à ce point les propriétés thérapeutiques de ce corps.

Il est vrai que chez les 10 malades suivants les résultats ont été moins constants : c'est ainsi que chez les nos 13, 15 et 16, les résultats sont d'apparence superposables à ceux du dichlorhydrate d'atébrine : déparasitation au 2e jour suivant la première injection ; seulement, l'examen est positif au 9e jour après la cure, ce qui fait supposer que de rares schizontes survivants n'avaient pas été aperçus lors des recherches précédentes. Seul le n° 20 a bénéficié de l'atébrine-musonate exactement comme il l'aurait fait du dichlorhyrdate d'atébrine injectable, ayant été déparasité définitivement 24 heures après la cure.

Chez les autres malades de cette série, les résultats ou bien sont semblables à ceux de la première série de 10 enfants, ou présentent une alternance de positivités et de négativités dont on ne peut guère tirer de conclusions. Les examens pratiqués au 9e (6 cas) ou au 10e jour (4 cas) ont été positifs 4 fois : il y a lieu toutefois de remarquer que ces 4 cas ont été rencontrés dans des sangs examinés au 9e jour, et qu'il est possible que ce délai ne suffise pas au médicament pour tuer tous les schizontes : dans la première série, où tous les examens effectués en dernier lieu étaient négatifs, ceux-ci avaient été pratiqués le 11e ou le 16e jour du traitement.

Il nous a paru, à plusieurs reprises, que l'atébrine-musonate s'attaquait particulièrement aux rosaces et aux schizontes jeunes : peut-être trouve-t-on ici l'explication de l'action à retardement de ce médicament, les schizontes vieux, peu sensibles mais sans doute inhibés dans leur développement et finissant par disparaître après un certain nombre de jours, tandis que les mérozoïtes et les anneaux sont immédiatement atteints. Ceci explique aussi le fait que dès le lendemain de la première injection les parasites sont

fort raréfiés et difficiles à trouver : les jeunes schizontes, en majorité, ont été tués, tandis que quelques rares schizontes âgés survivent. On peut admettre aussi que, à l'égal de l'atébrine *per os*, le produit s'élimine lentement et continue à agir pendant plusieurs jours après son administration, puisque ces vieux schizontes ne se divisent plus, ou, s'ils le font, voient leur descendance immédiatement anéantie, car on ne voit plus, au microscope, de rosaces ni de formes jeunes dès le lendemain de la première injection.

Cette hypothèse est peut-être corroborée encore par le fait que la rate, très vite après le traitement, diminue de volume, même quand le sang reste positif.

Action sur les différentes espèces de Plasmodium. — Les cas de malaria traités se répartissent comme suit :

Pl. falciparum	13
Pl. vivax	1
Pl. falciparum et *vivax*	5
Pl. falciparum et *malariæ*	1

L'atébrine-musonate n'a, au cours de ces essais, manifesté aucune prédilection pour une espèce quelconque de Plasmodium. Au cours du seul cas d'infection (mixte) à *Pl. malariæ* (n° 4), les schizontes de ce parasite ont été plus résistants au médicament que ceux de la tierce tropicale qui les accompagnaient ; ils avaient d'ailleurs disparu à l'examen du 16e jour. L'action sur les schizontes *vivax* et *falciparum* paraît à peu près égale.

Action sur les gamètes. Chez les 20 enfants en expérience on a trouvé une fois des gamètes de tierce tropicale (n° 10) : ces gamètes n'ont plus été retrouvés après la première injection d'atébrine-musonate. Ce fait isolé, auquel bien entendu il ne faut pas attacher une trop grande importance, est en désaccord avec ce que l'on sait de l'action plus schizonticide que gamétocide de l'atébrine.

CONCLUSIONS

Le nouveau sel d'atébrine dénommé atébrine-musonate, à la dose intramusculaire de 12,5 à 50 cg. chez des enfants atteints de paludisme chronique, a une action généralement lente sur les schizontes de malaria : dans 15 o/o des cas seulement la déparasitation est assez rapide ; dans 70 o/o cette action demande au moins 9 jours pour être efficace ; dans les 15 o/o restants le sang est encore positif le 9e jour. Au contraire, le dichlorhydrate d'atébrine, à doses intramusculaires correspondantes, déparasite très rapidement les malades, au bout de 48 heures dans 85 o/o des cas. Un seul sujet

traité au musonate (n° 20) présente un cas comparable à celui du traitement par l'atébrine injectable.

Il serait intéressant de comparer le comportement de ces deux variétés d'atébrine dans le paludisme aigu : nous avons employé le dichlorhydrate d'atébrine injectable dans 2 cas de malaria aiguë, une première fois chez une femme enceinte de 8 mois, menacée d'accouchement prématuré, l'autre dans un accès à *Pl. falciparum* : dans ces deux cas nous avons observé une défervescence et un retour au bon état général très rapides. Nous n'avons malheureusement pas eu l'occasion de traiter des cas de paludisme aigu au moyen de l'atébrine-musonate. Mais, d'après ce que nous avons pu apprendre de l'action de ces médicaments dans la malaria chronique, il nous semble que, schématiquement, le dichlorhydrate d'atébrine, qui déparasite très rapidement, de même d'ailleurs que l'atébrine *per os*, est le produit d'élection dans le paludisme aigu, tandis que l'atébrine-musonate, par son action lente et en profondeur, serait plutôt indiqué dans le paludisme chronique.

Ceci n'est évidemment qu'une hypothèse, et aurait besoin d'être confirmé par des expériences sur le paludisme aigu.

Résumé

1° L'« atébrin-musonat » est un nouveau sel d'atébrine injectable très soluble et non toxique, se conservant assez bien sous les tropiques à l'état de substance sèche, et dont 12,5 cg. correspondent à 10 cg. de dichlorhydratre d'atébrine ou « atébrine injectable ».

2° Dans le paludisme chronique des enfants noirs et à la dose de 12,5 à 50 cg. intramusculaire, ce produit se comporte comme un parasiticide d'action lente, agissant électivement sur les schizontes jeunes.

3° On peut émettre l'hypothèse que l'atébrine-musonate est indiqué dans le paludisme chronique, l'atébrine *per os* et l'atébrine injectable se réservant les cas aigus.

Mission médicale du Lomani.

A propos de la réaction au sulfarsénol dans la leishmaniose interne,

Par P. GIRAUD et CIAUDO.

Dans une précédente note (*Soc. de Path. exotique*, 10 juillet 1935), M. CAMINOPETROS nous reproche de n'avoir pas mesuré le volume du floculat produit au cours de sa réaction. Or, nous ne trouvons dans les textes de l'auteur aucune indication de ces mensurations précises.

Il note ses résultats de la façon suivante : trouble translucide, trouble opaque.

Nous notons les nôtres de la façon suivante : trouble léger, trouble net.

Il ne semble pas qu'il y ait là une différence bien notable.

D'autre part, le phénomène de la réversibilité de la réaction (éclaircissement par des quantités supérieures de sérum) est au contraire noté de façon précise et M. CAMINOPETROS dit qu'il se produit après l'addition de 7 à 20 gouttes dans les cas de leishmaniose.

Il s'agit là d'un phénomène facile à lire, très frappant et qui aurait pu être à l'origine d'une réaction vraiment intéressante pour le diagnostic de la leishmaniose. Malheureusement, et notre communication l'établit formellement, cette réversibilité ne s'observe pas régulièrement dans ce cas et ce test s'est avéré moins sensible que les autres réactions utilisées dans le même but.

A propos d'un nouveau cas de kala-azar vérifié par les frottis dermiques. L'ascite leishmanienne,

E. BENHAMOU et R. FOURÈS.

Nous avons rapporté récemment, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris (13 juillet 1935), deux cas de kala-azar infantile où le diagnostic avait été assuré par le procédé des frottis dermiques. Nous venons d'avoir l'occasion de suivre un troisième cas de kala-azar, dont le diagnostic avait été fait il y a plus d'un an par une ponction de rate (Pr. GILLOT) et qui put être vérifié, à l'occasion d'une rechute, par la présence de leishmanies sur les frottis dermiques en tous les points du corps. La ponction d'une ascite modérée

nous permit en outre de voir que le liquide péritonéal ressemblait, par le nombre des parasites, à une véritable culture de Leishmanies.

Il s'agit d'une enfant de 3 ans 1/2 qui présenta, il y a un an environ, les symptômes d'un kala-azar grave : fièvre continue et anarchique, anémie, grosse rate, gros foie ; et qui fut traitée par 4 séries d'injections intraveineuses de néostibosan (Pr. Gillot), dès que le diagnostic fut confirmé par la ponction splénique. L'enfant était en apparence guérie, lorsqu'il y a cinq mois une fièvre peu élevée, irrégulière, réapparut, avec des intervalles apyrétiques assez longs, et que les parents mirent sur le compte du paludisme. Quand nous vîmes la petite malade, son teint était jaune-chamois ; ses muqueuses étaient décolorées ; son ventre, énorme, en obusier, faisait contraste avec le thorax amaigri ; la palpation montrait une rate considérablement hypertrophiée et ptosée, occupant la moitié gauche de l'abdomen, s'enfonçant dans le bassin et atteignant la fosse iliaque du côté droit ; le foie dépassait le rebord costal de 5 travers de doigts. Un examen de sang confirmait l'importance de l'anémie :

Globules rouges	2.325.000
Hémoglobine	40 o/o
Réticulocytes	3,1 o/o
Plaquettes	164.000
Globules blancs	2.700
Polys	45,5 o/o
Grands monos	43,5 o/o
Moyens monos	7 o/o
Lymphos	4 o/o
Pas d'hématozoaires.	

Les parents s'opposant à une nouvelle ponction de rate, nous pratiquâmes sur la cuisse droite, puis plus tard sur les autres parties du corps, des frottis dermiques ; et sur tous ces frottis nous trouvâmes des Leishmanies (1). Sous l'influence d'un traitement antimonial intensif et prolongé : anthiomaline (15 piqûres à 0.04), néostibosan (15 piqûres à 0,10), la température céda, la teinte chamois s'atténua, l'état général s'améliora mais les frottis dermiques répétés une quinzaine de fois montrent toujours des leishmanies.

Les modifications humorales d'ailleurs sont particulièrement accusées : la réaction de Gate et Papacostas ainsi que la réaction de Chopra sont fortement positives ; et la chimie sérique donne les chiffres suivants (Gille) :

Cholestérine	0,60 o/oo
Albumine totale	67 »
Sérine	28 »
Globulines	29 »
Euglobuline	5 »
Pseudo-globuline	34 »
Rapport sérine/globulines	0,70 »

(1) Nous remercions bien vivement nos amis Lestoquard et Donatien (de l'Institut Pasteur d'Alger) qui ont bien voulu examiner nos frottis dermiques ainsi que les frottis de liquide d'ascite.

Or, obtenant un jour des parents l'autorisation de faire une ponction de rate, l'enfant indocile ne nous permit de réaliser qu'un premier temps : un liquide citrin vint dans la seringue et une goutte de ce liquide coloré au GIEMSA montra des parasites en telle abondance qu'on eût dit une véritable culture de formes *leishmania*. D'autres ponctions à intervalles éloignés montrèrent également des parasites en grande abondance. Le liquide d'ascite se prit chaque fois en masse et nous ne pûmes pratiquer des examens chimiques.

Cette observation nous a paru mériter votre attention à plusieurs titres :

1° Elle confirme l'intérêt du procédé des frottis dermiques pour le diagnostic du kala-azar ; elle permet de suivre facilement l'évolution de la maladie avec un signe de certitude absolue, la présence même de Leishmanies ;

2° Elle confirme la constance probable, ou du moins la fréquence, du parasitisme cutané dans le kala-azar méditerranéen, alors que le revêtement cutané est parfaitement intact ;

3° Elle montre que l'ascite, qui ne semble pas devoir être interprétée comme la manifestation d'une cirrhose, peut être constituée par un liquide particulièrement riche en leishmanies, plus riche encore que le suc splénique ; et que cette ascite leishmanienne réflète, dans notre cas, l'étendue et l'intensité de l'infection parasitaire.

Une épizootie à *Trypanosoma guyanense* au bourg de Régina (Guyane française),

Par P. BERNY et M. SAINT-PRIX.

En 1919, MM. LEGER et VIENNE (1) signalaient les premiers une épizootie à trypanosome chez les bovidés de la Guyane française. Ce trypanosome qu'ils appelèrent *Trypanosoma guyanense*, était très différent de celui rencontré par CARINI (2) chez les bœufs de Sao Paulo ; MESNIL (3), peu après, le rapprocha du *T. cazalboui* (*Vivax* des auteurs anglais et allemands) de la souma.

TEGERA (4) le retrouva au Venezuela chez les bovidés et cet auteur pensa que le *Trypanosomum guyanense*, décrit par LEGER et VIENNE, avait été importé en Guyane par le bétail vénézuélien.

Il est encore rencontré en 1926 par FABRE et BERNARD (5 et 6) à la Guadeloupe et en 1929 par CARROUGEAU (7) à la Martinique.

Depuis 1919, il n'est plus retrouvé en Guyane.

Au début de cette année, éclate à Régina, dans un élevage bovin, une épizootie : de nombreuses bêtes meurent. Elles maigrissent et sont atteintes de diarrhée intermittente. Bientôt l'appétit disparaît. L'animal est de plus en plus faible, il fléchit sur son train postérieur.

Les éleveurs ont remarqué que ces épizooties sont saisonnières (elles sévissent entre janvier et mai) et que la première a suivi de peu l'arrivée d'un convoi de bœufs venant du Brésil.

Une génisse que son propriétaire veut protéger est amenée à Cayenne : Peu de temps après son arrivée, elle présente les symptômes précédemment décrits. Née à Régina, elle n'a jamais quitté la région.

Nous examinons son sang, pauvre en globules, en frottis et à l'état frais entre lame et lamelle.

Nous nous apercevons que le sang est riche en trypanosomes (7 à 8 par champ microscopique sur un frottis).

Nous étudions attentivement ces flagellés sur un frottis coloré par la méthode de Giemsa :

Le corps est fusiforme, le noyau ovalaire se rapproche de l'extrémité postérieure. Le centrosome fortement coloré est presque terminal. La membrane ondulante, assez étroite, se termine par un flagellé libre.

Le nombre des hématies a diminué, mais leur forme n'est pas modifiée.

La formule leucocytaire est la suivante :

Polynucléaires neutrophiles	2
Polynucléaires éosinophiles	17
Lymphocytes	61
Grands et moyens mononucléaires	20

La mononucléose est assez marquée : le pourcentage des mononucléaires étant d'après Deniès (8), égal à 61.

Le lendemain, nous faisons de nouveaux examens, mais nous ne pouvons soit sur les frottis, soit dans les gouttes à l'état frais, retrouver le moindre trypanosome.

La bête mourut le soir et nous ne pûmes pratiquer de nouveaux examens.

Un cobaye et un rat, inoculés avec le sang de la génisse, ne contractèrent pas la trypanosomiase.

L'examen du contenu intestinal des tabanidés recueillis, dans les étables où les bêtes avaient succombé, ne nous donna aucun résultat.

CONCLUSION

L'épizootie de Régina a le même agent causal : le *Trypanosoma guyanense* que celle de Rémire décrite en 1919 par MM. LEGER et VIENNE.

Ce flagellé constitue un danger pour l'élevage bovin, en Guyane française.

La dernière épizootie ne semble pas due à l'importation récente du bétail étranger.

Il importe donc d'ajouter aux mesures préconisées par CARROUGEAU (7) à la Martinique, à l'arrivée du bétail étranger, une surveillance stricte des bovidés autochtones.

Travail de l'Institut d'Hygiène et de Prophylaxie de Cayenne.

BIBLIOGRAPHIE

(1) MARCEL LEGER et VIENNE. — Epizootie à trypanosomes chez les bovidés de la Guyane française. *Bulletin de la Société de pathologie exotique* (Séance du 14 mai 1919).

(2) CARINI. — Présence de trypanosomes chez les bovidés de Sao-Paulo. *Bulletin de la Société de pathologie exotique* (Séance du 12 avril 1911), p. 191.

(3) MESNIL. — *Bulletin de l'Institut Pasteur*, t. XIV, p. 476 (année 1919).

(4) TEGERA. — Trypanosomiases animales au Venezuela. *Bulletin de la Société de pathologie exotique* (Séance du 14 avril 1920), pp. 303 à 305.

(5) FABRE et BERNARD. — Sur un nouveau foyer de trypanosomiase bovine observé à la Guadeloupe. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, 1926, p. 435.

(6) FABRE. — Note complémentaire sur la trypanosomiase bovine à la Guadeloupe. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, 9 octobre 1929, p. 668.

(7) CARROUGEAU. — Trypanosomiase bovine à la Martinique. *Bulletin de la Société de pathologie exotique* (Séance du 10 avril 1929), p. 247.

(8) DENIÈS. — Hématologie de la vaccine. *Thèse de Bordeaux*, 1901.

Entérocôlite par *Enteromonas hominis* au Pérou,

Par E. ESCOMEL.

Pendant les longues années de recherches que j'ai conduites au Sud du Pérou et spécialement à Aréquipa, je n'ai jamais constaté d'affections intestinales relevant de l'*Enteromonas hominis*, tandis que j'y ai signalé les premiers cas d'amibiase, de tétramitose, de

trichomonose, de lambliase et de balantidiose. Le traitement par la térébenthine de la trichomonose, que j'ai signalé en 1912, est resté classique, et par la simplicité d'application, et par la facilité de se procurer de l'essence de térébenthine, par le bas prix du traitement et enfin parce que la guérison survient, la plupart du temps, en trois jours seulement.

Peu de temps après avoir fixé ma résidence à Lima, et tenant comme règle : « Qu'on ne peut pas diagnostiquer scientifiquement une diarrhée, sans faire un examen de laboratoire », j'ai déjà constaté, quatre fois, la présence dans les selles des malades de l' « *Enteromonas hominis* de Da Fonseca », comme seul agent causal apparent d'entérocôlite.

Il s'agissait d'un petit protozoaire, de la taille du *Trichomonas*, mais chez lequel, sans pouvoir découvrir une membrane ondulatoire, ni une bouche comme chez *Tetramitus*, on apercevait un gros point noir intraprotoplasmique, plus visible à certains moments selon la position du parasite, changée à chaque instant par ses mouvements de locomotion.

Les matières fécales, mises en couche très mince et fixées par l'acide osmique ou par les vapeurs de brome, furent coloriées les unes par le violet de gentiane et les autres par le Giemsa, qui les teignent fort bien.

Leur taille variait entre 6 et 10 μ de long, sur 1 à 3 de large, sans tenir compte des flagelles. Le protoplasma granuleux, renfermant parfois des substances alimentaires, avait une forme de poire plus ou moins ovalaire.

Au centre, on apercevait un noyau qui renfermait un gros karyosome ; de la partie antérieure du noyau partait un rhizoplaste qui se continuait avec une masse blépharoplastique, d'où naissaient trois flagelles, qui se dirigeaient vers la partie antérieure du protozoaire, constituant les principaux éléments de locomotion. Du blépharoplaste se dégageait un autre flagelle qui ne se séparait pas du corps de l'animal et qui, en arrivant à sa partie postérieure, continuait vers l'extérieur, à la manière d'un spicule, représentant rudimentairement la membrane ondulatoire du *Trichomonas*.

En plus des mouvements flagellaires et spiculaires, le parasite exécute des secousses locomotrices latérales.

Je ne suis pas parvenu à voir de formes kystiques de résistance du protozoaire.

D'après l'étude morphologique que nous avons faite, le parasite appartient au groupe des *Flagellés*, famille des *Monadides*, genre *Enteromonas*, espèce *Enteromonas hominis* de Da Fonseca, 1915.

Clinique de la maladie. — Le premier cas d'entéromonose intestinale fut observé chez un malade venu du port de Pisco, port situé

au sud du Callao ; le malade présentait des phénomènes d'entérite aiguë toutes les fois qu'il ingérait un peu de vin.

Les symptômes dominants étaient des douleurs intestinales avec des diarrhées profuses, non sanguinolentes, sans fièvre, ni ténesme, qui duraient parfois plusieurs jours.

En examinant les selles, je trouvais une grande quantité d'*Enteromonas*, doués d'une extraordinaire motilité ; ceux-ci disparurent rapidement avec le traitement à la térébenthine, démontrant ainsi la parenté qui existe entre ces deux parasites.

Pour mémoire, je vais décrire en détail le traitement utilisé par moi, qui guérit en trois jours dans la grande majorité des cas :

Pendant les trois premiers jours :

Le malade prendra une cuillerée toutes les deux heures de :

Essence de térébenthine	2 à 4 g.
Elixir parégorique	6 à 8 g.
Emulsion de FRANCK ou Julep gommeux.	150 g.

On donnera un lavement d'un *litre* de décoction de ratanhia, ou de camomille, ou de solution d'argirol à 1/1.000e, qui sera rejeté immédiatement. On donnera aussitôt un deuxième petit lavement composé de 30 ou 40 gouttes d'essence de térébenthine émulsionnée par battage avec un jaune d'œuf très frais. On ajoute de 10 à 15 gouttes de laudanum et quatre cuillerées à soupe d'eau bouillie, ce lavement sera retenu si possible pendant 12 heures.

Donner un grand et un petit lavement le soir et renouveler le matin les deux lavements.

Le premier lavement est évacuateur ; le deuxième détruit les *Enteromonas* qui arrivent à l'ampoule.

Le deuxième cas observé par nous concernait une dame, atteinte d'entérocôlite à *Enteromonas*. Cette dame guérit en trois jours par le traitement à la térébenthine.

Le troisième et le quatrième cas sont semblables aux deux premiers.

Pathogénie des Enteromonas. — Bien qu'on ne discute plus aujourd'hui la pathogénèse des protozoaires qui pullulent dans l'intestin humain, quelques auteurs envisagent leur présence comme un fait de parasitisme latent.

Lorsque nous avons abordé l'étude de *Trichomonas intestinalis*, à une époque déjà lointaine où quelques savants, de haute valeur, niaient le pouvoir pathogène de ce protozoaire, nous avions observé directement au microscope la présence des *Trichomonas* dans l'intestin de grenouilles (*Telmatobius gebski*), prises dans le puits du jardin d'une maison de campagne dont les occupants, qui buvaient cette eau sans la faire bouillir, étaient de temps en temps atteints de *Trichomonose intestinale*.

L'intestin des grenouilles se présentait à sa partie inférieure absolument comblé par d'innombrables *Trichomonas*, tassés les uns contre les autres, leur extrémité antérieure avec le cytostome dirigée vers la paroi intestinale.

Ces très nombreux *Trichomonas* ingéraient non seulement des déchets alimentaires et des bactéries pris au centre du tube intestinal, mais ils se tenaient vers la paroi du tube digestif, c'est-à-dire en face des cellules épithéliales de l'intestin, à la place où se produisent les phénomènes d'absorption alimentaire, c'est-à-dire que les *Trichomonas* réalisaient une *spoliation alimentaire* continue.

Ce même fait de *spoliation alimentaire* se retrouve dans l'intestin de l'homme.

Si l'on considère qu'il existe parfois plus de 100 *Trichomonas* par millimètre cube de selles, on peut avoir une idée approximative des millions de parasites qui agissent sur l'épithélium de la muqueuse intestinale chez un malade et, partant, du degré de la *spoliation alimentaire* que ce parasite représente.

D'autre part, l'action mécanique exercée par les *Trichomonas* sur les cellules intestinales avec leur extrémité antérieure et leurs flagelles (fait qui se constate nettement sur l'intestin vivant du *Telmatobius*) provoque une action défensive naturelle de la part de ces cellules, qui se traduit presque toujours par de l'hypersécrétion origine de diarrhée, qui favorisera l'expulsion vers l'extérieur d'un grand nombre de protozoaires.

Enfin, ceux-ci possèdent des poisons qui, pénétrant dans le courant sanguin du malade, y déterminent des altérations cliniques d'ordre général.

Le traitement thérapeutique, en faisant disparaître les *Trichomonas*, fait rapidement revenir le malade à la santé.

Conclusions

1° Les protozooses intestinales sont fréquentes à Lima (Pérou).

2° L'examen de toute diarrhée donne l'opportunité de faire un diagnostic rapide de la maladie et d'appliquer une thérapeutique immédiate et efficace.

3° En plus des infections à amibes, à *Trichomonas*, à *Tetramitus*, à *Lamblia* et à *Balantidium*, il existe à Lima et sur une partie de la côte du Pérou des infections à *Enteromonas*.

4° Le diagnostic est facile à faire, uniquement par l'examen microscopique des selles.

5° Le traitement que nous avons établi pour combattre la *Trichomonose* est également efficace pour guérir l'entérocôlite à *Enteromonas*.

Action de la cyanamide de chaux en solution à 3/1000e sur les ankylostomes,

Par L. Stevenel et P. Berny.

D'après les conclusions d'un travail présenté en juin 1934 par le professeur Guiseppe Penso de Rome, la cyanamide de chaux posséderait, en plus de ses qualités bien connues d'engrais chimique, la propriété de détruire les germes d'infestations : les ankylostomes et les strongles, en particulier.

Nous trouvant dans un pays où sévit l'uncinariose, nous avons voulu répéter les expériences se rapportant à l'action destructive de la cyanamide de chaux (en solution à 3/1.000) vis-à-vis des ankylostomes.

Nous avons adopté le protocole d'expérience suivant :

Quinze terrains spéciaux destinés à la culture des ankylostomes sont préparés, suivant le procédé décrit par M. Penso.

Dans une cupule de verre nous façonnons, au moyen d'argile mouillée, un cratère entouré d'un fossé rempli d'eau : la partie centrale jouit ainsi d'une humidité constante.

Nous arrosons 5 de ces milieux avec une solution de cyanamide de chaux à 3/1.000e et nous déposons, au centre de ces cratères, une parcelle d'une selle fraîchement émise, très riche en œufs d'ankylostomes.

Nous laissons les 15 milieux à la température du laboratoire. De 25° à 30° à Cayenne.

Au bout de trois jours, nous prélevons à la surface des 15 cratères une très légère portion d'argile : nous l'examinons au microscope entre lame et lamelle après dilution légère dans l'eau physiologique.

Les œufs d'ankylostomes ont partout donné naissance à de très nombreux embryons rhabditoïdes, sauf sur les 5 terrains arrosés, avant l'ensemencement, par la solution de cyanamide de chaux.

Pour vérifier le pouvoir destructeur de la cyanamide sur les ankylostomes, nous arrosons 5 sur 10 cultures d'ankylostomes obtenues sur argile humide avec la solution à 3/1.000e de cyanamide ; nous laissons les cultures à la température du laboratoire ; nous prélevons de 12 heures en 12 heures environ une parcelle de la surface du cratère que nous examinons au microscope. Dès la 12e heure les mouvements des embryons sont devenus moins vifs ; d'examen en examen, ils se ralentissent et trois jours après la mise en contact de la cyanamide de chaux tous les ankylostomes sont détruits.

Dans les 5 terrains témoins, les ankylostomes se sont multipliés de plus en plus.

Ces expériences ont été répétées plusieurs fois. Les résultats ont toujours été identiques.

Conclusions

La solution de cyanamide de chaux à 3/1.000e a donc une action à la fois empêchante et destructive sur les ankylostomes.

Nous avons répété une partie des expériences du professeur Penso rapportées dans sa communication du XIe Congrès international de l'acétylène, de la soudure autogène et des industries s'y rattachant, en juin 1934 à Rome, et nous avons abouti aux mêmes conclusions.

Ces constatations peuvent avoir une grande importance, au point de vue social et économique, dans les pays à ankylostomiase endémique. La prophylaxie des travailleurs est rendue facile et les matières fécales d'origine humaine peuvent être employées comme engrais, sans danger, puisqu'un simple arrosage avec une solution de cyanamide de chaux détruit les germes d'infestations.

Travail de l'Institut d'Hygiène et de Prophylaxie de Cayenne.

Gastro-entéro-côlite produite par l'ingestion du *Tyroglyphus farinæ*,

Par E. Escomel.

Les premiers cas observés au Pérou.

Le 16 novembre 1934, je fus appelé à assister une malade atteinte de gastro-entéro-côlite aiguë. Elle présentait des douleurs coliques très intenses, des nausées, une grande asthénie, une diarrhée abondante, de l'hypothermie, une hypotension artérielle, des urines rares et foncées.

A la palpation, on trouvait très sensibles toutes les régions correspondant à l'estomac et à l'intestin, sans symptômes péritonéaux ; les évacuations étaient répétées, de couleur jaune clair, non bilieuses, non sanguinolentes. On notait du ténesme. Les selles variaient entre 5 et 7 par jour.

A partir du 4e jour, et à la suite d'un traitement énergique, les déjections commencèrent à diminuer en quantité, les nausées

disparurent, les douleurs s'amoindrirent progressivement jusqu'à leur disparition après le 7e jour. Malgré cette amélioration digestive, l'adynamie, comme symptôme prédominant, eut besoin de soins attentifs dans la convalescence.

En examinant les selles, nous fûmes surpris par la présence d'innombrables arthropodes à toutes les périodes d'évolution. Les animaux étaient si nombreux que parfois on en voyait plusieurs par champ microscopique (grossissement de 400 diamètres).

Il s'agissait d'un acarien dont l'œuf ovalaire à ouverture à double contour mesurait entre 50 et 60 μ ; la nymphe hypopiale atteignait 200 μ de longueur. Le mâle atteignait 350 μ de long sur 160 μ de large et la femelle ovigère avait environ 650 μ de long par 320 μ de large.

Aucun de ces parasites n'était vivant dans les selles.

Par ses caractères, l'acarien en question m'a paru se rapporter à la sous-famille des *Tyroglyphides*, au genre *Tyroglyphus* et à l'espèce *Tyroglyphus farinæ* Guer.

M. le professeur ANGEL MALDONADO a décrit ce parasite il y a dix ans, l'ayant rencontré sur le sucre de troisième classe de Lima; il pensa à son action pathogène intestinale, car sur deux petites cuillerées de sucre, il put compter jusqu'à 9.000 parasites et, comme ceux-ci possèdent des poils rigides vulnérants et des sécrétions toxiques propres aux arachnides, ses présomptions se trouvèrent confirmées, non seulement par E. BRUMPT, MONIER, CASTELLANI, mais aussi par le cas que nous venons de décrire.

Le *Tyroglyphus farinæ* se trouve dans les farines avariées, le quaker, le sucre *moscabada* (de 3e classe), les primeurs, les cerises et les raisins secs, les amandes, les fromages, etc..., et il est remarquable de voir les animaux se défendre lorsqu'on met une petite cuillerée de sucre dans l'eau; les arthropodes, pour ne pas se noyer, montent petit à petit sur les parois du verre, et on peut alors les apercevoir à l'œil nu.

Notre cas fut produit, d'après ce que notre malade nous affirma, par l'ingestion de raisins secs qui n'avaient pas l'aspect d'avoir été attaqués par le *Tyroglyphus*.

Le parasite que nous venons de décrire est de taille plus grande que ceux rencontrés sur les farines à l'étranger et même que celui du sucre de Lima; peut-être cela est-il dû à la nature de son alimentation : raisins secs au lieu de farine.

MONIER, LOIR et différents auteurs ont décrit les irritations cutanées produites sur les mains des ouvriers qui travaillent les farines parasitées par ces animaux : démangeaisons et irritations analogues à celles que nous avons notées avec le docteur MALDONADO, lorsque, en étudiant la « Gale de l'Alpaca » (*Auchenia paco*) nous

nous sommes frictionné les mains avec des *Sarcoptes Scabiei* var. *Auchenie*, qui moururent sur notre peau dans les 24 heures, ou lorsque nous avons mis sur nos avant-bras une cinquantaine d'arachnides sortant de leur cocon et appartenant à l'araignée venimeuse, *Mastophora gasteracanthoïdes*, qui vit dans les vignes des vallées d'Aréquipa, de Lima et autres départements du Pérou.

Quant au traitement, après élimination du parasite par l'administration d'un purgatif non salin, mais huileux, on calme l'irritation gastro-intestinale avec des potions au carbonate de calcium, au bismuth, avec des opiacés et par la diète, avec boissons émolientes, le repos, l'application permanente de chaleur sur le ventre ; il faut réchauffer le malade, faire des injections toniques contre l'adynamie profonde et surveiller la sécrétion rénale en raison de l'effet irritatif sur le glomérule, des produits toxiques émis par les parasites.

Deux cas analogues à celui que nous venons d'étudier se sont présentés à quelques jours de différence, ce qui semble prouver qu'un lot de raisins secs avariés a intoxiqué plusieurs personnes.

Conclusions

1° La gastro-entéro-côlite, par ingestion de *Tyroglyphus farinæ* existe à Lima ;

2° Elle se caractérise cliniquement par des nausées, et des douleurs gastro-entéro-coliques, avec des déjections répétées à réaction fortement acide ;

3° Une adynamie profonde se développe pendant le cours de la maladie ;

4° Le diagnostic ne peut se poser que par la détermination du *Tyroglyphus* dans les selles ;

5° Le traitement se base surtout sur l'élimination des parasites au moyen d'un purgatif huileux, spécialement par l'ingestion de 150 à 200 g. de vaseline liquide ; par la sédation laudanisée consécutive ; par la neutralisation de l'acidité intestinale par les sels de chaux, l'usage des sels de bismuth *per os* et la diète ; puis dans la période de convalescence un régime tonique pour combattre l'asthénie ;

6° Les *Tyroglyphus* agissent autant par action mécanique que par les poisons irritants que ces arachnides sécrètent ou éliminent ;

7° Ces données établissent un nouveau paragraphe dans les intoxications alimentaires au Pérou.

Note sur le parasitisme du chien à Rabat par le *Rhipicephalus sanguineus*,

Par M. M. GAUD et NAIN.

Des récoltes de Rhipicéphales sanguins pratiquées régulièrement pendant un an (1934) sur des chiens de Rabat, en vue de la recherche de l'existence du virus de la fièvre boutonneuse, permettent de se faire une idée de l'abondance de ces tiques et du parasitisme aux diverses époques de l'année. Les chiens prospectés étaient des chiens indigènes et des chiens de races européennes, pures ou mélangées,

La ville et ses abords immédiats avaient été divisés en dix secteurs qui ont été régulièrement visités : ce sont les chiens indigènes du Douar Debbagh et du Douar Doum qui ont fourni les récoltes les plus abondantes.

Il a été récolté, en 1934, près de 9.000 tiques. Sauf deux *Hyalomma*, il s'agit uniquement de Rhipicéphales sanguins; en avril et mai, à côté des tiques adultes, figurent un certain nombre de nymphes octopodes.

Le nombre de chiens examinés étant exactement connu, le parasitisme a pu être déterminé pour chaque mois de l'année, d'après le nombre global mensuel de tiques récoltées et l'ensemble des chiens examinés pendant chaque mois.

Tableau des tiques capturées sur des chiens à Rabat pendant l'année 1934.

Mois de	Nombre		Nombre		Moyenne de tiques par chien	Observations
	Chiens examinés	Tiques recueillies	*Rhipicephalus*	*Hyalomma*		
Janvier. .	30	15	15	0	0,5	
Février. .	160	89	89	0	0,6	
Mars . .	240	2 364	2.364	0	9,8	
Avril . .	48	815	813	2	17	+ 3 nymphes.
Mai . . .	64	2 112	2.112	0	33	assez nombreuses nymphes octopodes.
Juin . .	13	273	273	0	21	
Juillet . .	49	1.292	1.292	0	26,3	
Août . .	78	1 691	1.691	0	21,6	
Septembre	37	18	18	0	0,48	
Octobre .	16	207	207	0	12,9	
Décembre	52	90	90	0	1,7	
	787	8.966	8.964	2	12	

Ce tableau des récoltes montre :

1° que les Rhipicéphales sanguins parasitent les chiens de Rabat pendant toute l'année, mais que les tiques disparaissent presque complètement pendant les mois de décembre, janvier, février ;

2° que c'est au mois de mai, moment où apparaissent en général les premiers cas de fièvre boutonneuse, que le parasitisme est le plus élevé P = 33, mais que ce parasitisme reste important pendant toute la période avril à août ;

3° qu'en septembre, le parasitisme est tombé brutalement à 0,5 et qu'il est remonté en octobre à un chiffre assez élevé : 13, pour des raisons que nous n'avons pas pu déterminer.

Enfin la détermination des sexes nous a montré que de façon à peu près constante, et quelle que soit l'époque de l'année, le nombre des R. S. mâles était sensiblement le double de celui des femelles.

Travail de l'Institut d'Hygiène du Maroc.

Contribution à l'étude de la papillonite guyanaise.

Par J. Tisseuil.

A la réunion de décembre 1932 de la Société de Pathologie Exotique, Mme Phisalix rappelant les travaux de Leger et de Boyé (1), exprimait le désir de voir continuer l'étude de cette curieuse affection qu'à la Guyane on appelle papillonite. C'est l'étude faite par nous que nous présentons aujourd'hui.

Les gîtes des papillons. — Nous avons recherché les gîtes de cet *Hylesia* cause de la maladie. Après plusieurs chasses infructueuses dans les palétuviers qui couvrent les marécages au sud de la ville de Cayenne, nous avons fini par trouver quelques chenilles isolées, puis un nid et de nombreuses petites chenilles sur une branche de palétuvier blanc. En revanche nous n'avons eu aucune peine à en voir beaucoup à 11 km. de Cayenne sur les collines du Rorota, autour des lacs qui alimentent la ville en eau. Nous avons vérifié là que l'opinion du docteur Henry était fondée, puisque, nous aussi, nous avons trouvé des chenilles sur diverses espèces végétales : hautes herbes, arbustes, arbres, qui servaient à leur alimentation comme en témoignaient les découpures des feuilles.

(1) M. Leger et Mouzels. *Bull. Path. Exot.*, 1918, p. 104 ; R. Boyé. *Bull. Path. Exot.*, 1932, p. 1099.

Tout porte donc à croire que la ponte se fait sur des plantes diverses.

Périodicité d'apparition des papillons. — D'avril 1933 à avril 1935, nous avons constaté aussi tous les trois mois environ l'apparition des papillons dans la ville :

Première quinzaine de mai : papillons nombreux et papillonite épidémique.

Du 10 au 30 août : papillons nombreux et papillonite.

Troisième semaine d'octobre : assez nombreux mâles, mais pas de papillonite.

Deuxième et troisième semaines de novembre : rares papillons mâles et femelles, pas de papillonite.

1934 : février, aucun papillon n'a été vu. Les pluies ont été très abondantes depuis les premiers jours de novembre jusqu'à la fin de janvier. Cette cause ou toute autre que nous ignorons a dû troubler l'élevage des papillons.

Troisième semaine de mai : mâles assez nombreux, pas de papillonite.

Quatrième semaine de juillet et première d'août : mâles assez nombreux, rares femelles, rares cas de papillonite.

Quatrième semaine d'octobre et première de novembre : rares mâles. La saison des pluies n'a commencé qu'au début de décembre avec un mois de retard.

1935 : janvier, février, mars, avril : pas de papillons.

La *papillonite n'est provoquée que par les femelles.*

Les mâles se distinguent facilement des femelles : leur envergure est moindre, leur corps plus petit, leur abdomen en flexion, les antennes en feuille de fougère, tandis que celles des femelles sont en tiges. Pendant les périodes de vol, les mâles précèdent les femelles de 8 à 15 jours.

Nous avons été très surpris, de constater que le vol de papillons mâles ne s'accompagne pas de papillonite. Nous avons pu en capturer impunément quoique nous fussions éclaboussé de poils abondants. Le microscope en fournit l'explication : nous n'avons pas trouvé chez les mâles les fléchettes dans lesquelles R. BOYÉ localise le venin de la papillonite.

Temps d'évolution de la chrysalide suivant le sexe. — Un élevage ne nous a donné que des chrysalides de papillons mâles ayant évolué en 15 à 21 jours.

Alimentation des chenilles. — Un fait curieux a retenu notre attention : au moment de la cueillette en plein marécage de la

branche de palétuvier blanc, chargée de la nichée de chenilles que nous avons élevée, les feuilles étaient devenues transparentes sur une partie de la surface parce que les chenilles n'avaient dévoré que la face inférieure, laissant persister une mince cuticule. Au laboratoire les feuilles de cette même branche furent dévorées dans toute l'épaisseur, sans doute parce que les larves plus grosses avaient une denture plus résistante. Ces mêmes chenilles acceptèrent ensuite des feuilles de palétuvier rouge.

Défense des chenilles. — Après la naissance, les jeunes chenilles portent sur leurs ornements quelques-unes des fléchettes maternelles dont est recouvert le nid ; elles les perdent après la première mue. C'est alors qu'apparaissent au sommet des supports médians de rares épines; ces épines portent, à leur extrémité libre, une aiguille fine et très acérée, elles sont fragiles et se cassent très aisément à leur base. Après chaque mue ces épines deviennent de plus en plus nombreuses et finissent par constituer des organes de défense comparables aux fléchettes des femelles.

Réactions produites par les chenilles par les mâles, par les femelles. — La friction d'une chenille sur la peau produit une urtication en nappe rouge au point d'application. Le mâle, qui n'est pas porteur de fléchettes, produit ainsi que nous en avons fait l'expérience une urtication du même genre. Cet urticaire apparaît en un quart d'heure et ne dure que quelques heures.

Les femelles, au contraire, pourvues d'abondantes fléchettes, provoquent la papillonite qui est une intoxication généralisée avec période d'incubation, acmé de deux jours et régression qui amène l'intoxication à une durée totale de 6 à 8 jours.

L'urticaire, provoqué par friction sur la peau des chenilles et des mâles est dû, d'une part, pour les premières aux épines très acérées pouvant être cassées par friction à la base, d'autre part aux poils de ceux-ci de forme irrégulière, à extrémité proximale tronquée et distale en pointe épaisse.

Conclusions

Les chenilles se développent sans prédilection marquée pour une espèce végétale déterminée.

Les chenilles et les mâles produisent de l'urticaire par application locale.

Seules, les fléchettes dont sont pourvues les femelles donnent la papillonite.

Quelques réactions du système extrapyramidal au cours d'une méningo-encéphalite trypanosomique.

Par A. SICÉ et P. MOREAU.

KOURFISSI, âgé de 30 ans est un Tirailleur Sénégalais originaire de Kongtenga, cercle de Ouagadougou (Côte d'Ivoire).

Il est admis à l'hôpital Michel-Lévy de Marseille, le 1er mai 1935, évacué d'Algérie avec le diagnostic suivant : « Tremblement léger des membres, consécutif à une névraxie d'origine infectieuse probable. Amélioration ».

La recherche de ses antécédents personnels fait connaître qu'après avoir servi dans son pays d'origine trois années, de janvier 1925 à janvier 1928, il a, après une interruption de quatre ans, contracté en février 1932 un nouvel engagement et, cette fois, il va servir hors de l'A. O. F. et de toute zone d'endémicité de la trypanosomiase, du 6 juillet 1932, date de son arrivée à Alger, au mois de mai 1935, époque de son évacuation.

Entré à l'hôpital militaire d'Alger le 22 février dernier, il en sort le 30 avril pour être dirigé sur la France et, de là, sur son pays d'origine.

Jusqu'au 12 février 1935, il n'a aucun passé pathologique : il se présente ce jour-là à la consultation se plaignant d'un tremblement généralisé qui va nécessiter son hospitalisation à Alger le 22 février.

Sur son séjour à l'hôpital il n'a pu être recueilli de renseignements précis.

Actuellement (mai 1935), on se trouve en présence d'un sujet dont l'aspect général est satisfaisant, bien musclé et de bonne santé apparente. Sa courbe de poids, depuis juin 1933, oscille entre 74 et 76 kg. : elle est actuellement fixée à 74 kg. 100. Sa taille est de 1 m. 70.

On ne remarque chez lui aucune attitude anormale : il répond correctement à l'interrogatoire, sans troubles du psychisme.

L'examen neurologique pratiqué montre qu'au point de vue de la motricité, la force musculaire est conservée, il n'y a aucune amyotrophie; la marche est normale, sans hésitation : demi-tour exécuté correctement, aucune perte des mouvements associés.

Le faciès a conservé son expression.

Aux membres supérieurs, à certains moments, l'extension de l'avant-bras sur le bras est marquée de saccades : manifestement, il existe un signe de la roue dentée de NÉGRO au niveau du biceps, indice d'un léger degré d'hypertonie musculaire.

Il est facile de mettre en évidence le tremblement au niveau des doigts dans l'attitude du serment, tremblement qui s'accentue à l'occasion de certains mouvements volontaires. La trémulation de la langue est nette.

Aux membres inférieurs, se constatent des réflexes toniques de posture au niveau du jambier antérieur ; ils persistent un certain temps même lorsqu'on occupe l'attention du malade.

Cependant, il n'y a pas de bradykinésie ni de kinésies paradoxales.

D'autre part, les réflexes tendineux et ostéo-périostés, tant aux membres supérieurs qu'inférieurs, sont normaux.

Le réflexe crémastérien est très diminué des deux côtés et les abdominaux sont abolis. Le médio-pubien est normal ; le cutané plantaire a lieu en flexion, il n'y a pas de Babinski ; ni clonus de la rotule ni trépidation épileptoïde.

La sensibilité subjective et objective, à tous les modes, ne montre aucune anomalie. Il n'y a pas d'hyperesthésie profonde et superficielle. Le sens des attitudes n'est pas troublé. Le signe de Romberg fait défaut.

Aucun trouble trophique apparent.

En ce qui concerne la vision, le sujet n'a jamais eu de troubles de la vue, pas de diplopie, de nystagmus : l'acuité visuelle est normale, les pupilles réagissent faiblement à la lumière, mais il n'y a aucun trouble de l'accommodation, le fond d'œil est normal à droite et à gauche. Absence de spasmes oculaires.

Aucun trouble sécrétoire. Pas de torpeur. Pas de crises de sommeil.

L'examen de l'appareil cutanéo-muqueux montre sur les téguments des lésions de grattage au niveau de petits éléments éruptifs prurigineux. La peau est assez rugueuse au toucher ; sa teinte brillante habituelle fait défaut.

Il n'existe pas d'adénopathie franche : dans la région cervicale, on trouve quelques ganglions aplatis du volume d'une amande, bilatéraux, de consistance élastique, indolores, mobiles sur les plans superficiels et profonds. Aux régions axillaires, sus-épitrocléennes, leur recherche est négative ; aux plis inguinaux, petits ganglions peu caractéristiques.

L'examen des autres appareils est sans indication : en particulier le cœur bat normalement, le rythme en est régulier, sans altération des bruits normaux.

En résumé, les signes pathologiques qui retiennent l'attention sont, d'une part, pour le système nerveux : le tremblement de la langue, des doigts, le signe de la roue dentée de Négro au niveau

du biceps, l'abolition des réflexes abdominaux, les réflexes de posture à la flexion dorsale du pied ; d'autre part : une réaction ganglionnaire cervicale discrète.

Les examens de laboratoire pratiqués ont alors abouti aux constatations suivantes :

La ponction d'un ganglion cervical décèle, après examen de la lymphe, la présence de quelques trypanosomes. On n'en rencontre pas dans le sang après triple centrifugation ; l'auto-agglutination des hématies est positive.

La ponction lombaire donne issue à un liquide qui n'est pas franchement limpide, sans hypertension, contenant 2.000 leucocytes au millimètre cube ; si les lymphocytes prédominent incontestablement, les grands mononucléaires sont nombreux et les cellules vacuolaires ne sont pas rares :

0,85 o/oo d'albumine.
0,50 o/oo de sucre (glucose).
6 g. 17 o/oo de chlorures.

Rares trypanosomes dans le culot de centrifugation.
BORDET-WASSERMAN négatif. Pas de bacilles de KOCH.
Une numération globulaire laisse constater :

3.800.000 globules rouges.
5.600 globules blancs.
Taux de l'hémoglobine, 85 o/o.

La formule leucocytaire montre une mononucléose légère, ainsi qu'une forte éosinophilie.

Poly neutrophiles	38
Poly éosinophiles	14
Lymphos et moyens monos	21
Grands monos	23
Forme de transition	4

Azotémie = 0,49 o/oo.

La recherche du BORDET-WASSERMANN est négative dans le sang comme elle l'est dans le liquide céphalo-rachidien.

KOURFISSI est donc atteint d'une méningo-encéphalite trypanosomique chronique.

L'époque de son infection nous échappe : antérieure certes au 6 juillet 1932, qui marque son arrivée à Alger, elle remonte au delà de trois années complètes pendant lesquelles elle a évolué insidieusement mais progressivement, pour atteindre sa phase dernière sans que l'état général lui-même ait pu défaillir et sonner l'alarme.

En effet, dans son passé on ne rencontre ni pyrexie ni amaigrissement. Pendant les trois années vécues en Algérie, cette lassitude cette apathie, si fréquentes dans le tableau clinique de la trypanosomiase qu'on peut prétendre qu'elles sont de règle, n'ont pas été constatées.

Chez lui les crises de sommeil paraissent absentes, les troubles mentaux également.

L'adénopathie habituelle n'a pas frappé l'attention des médecins chargés des visites mensuelles; elle semble donc, elle aussi, être demeurée discrète.

C'est donc dans le silence d'une évolution inapparente que s'est installée d'abord, qu'a progressé ensuite la méningo-encéphalite trypanosomique et, seuls, quelques symptômes plus ou moins affirmés que nous ne trouvons d'ailleurs pas mentionnés, pour certains d'entre eux, dans les observations antérieures de trypanosomés ont, en l'absence d'une exploration des espaces sous-arachnoïdiens, conduit les médecins qui suivirent ce malade en Algérie au diagnostic de névraxie d'origine infectieuse probable.

En marge des phénomènes nerveux, déjà décrits dans les formes purement médullaires par L. Martin et G. Guillain, en 1908, expression d'une méningo-myélite pouvant faire penser, par ses manifestations, tantôt à un pseudo-tabès, tantôt à une polynévrite, on peut aussi rencontrer des névraxites, qu'accompagnent des réactions du système extra-pyramidal.

Une fois de plus, la rachicentèse systématique, montrant une réaction leucocytaire considérable d'une part, une importante élévation du taux de l'albumine d'autre part, précise le diagnostic, révèle l'importance des lésions, oriente le pronostic et la conduite du traitement. Nous avons appliqué à ce malade, eu égard à l'ancienneté de l'infection et à l'importance des lésions, l'association synergique moranyl-tryparsamide : chaque semaine, le malade prenait par la bouche, en une seule fois, 1 g. de moranyl et recevait, deux heures après, une injection intraveineuse d'une solution de 2 g. de tryparsamide dans l'eau distillée. Mais l'examen des urines, pratiqué régulièrement, révélait, dans le cours de la cinquième semaine, les premiers signes d'une néphrite toxique : la quantité d'albumine, faible au début, s'élevait rapidement à 1 g. 20 o/oo et obligeait à suspendre le moranyl, tout en maintenant la tryparsamide. Assez rapidement, avec l'aide d'un traitement approprié, les signes d'irritation rénale s'atténuaient et, le 24 juillet, il était possible de reprendre le moranyl, prescrit, cette fois, à la dose de 0 g. 50 en solution, injectée par voie intra-veineuse, immédiatement suivie d'une injection, par la même voie, de 1 g. de tryparsamide, en solution. Cette médication, répétée de

trois jours en trois jours, est jusqu'ici (30 septembre) parfaitement tolérée et le malade, après avoir présenté un syndrome d'excitation, qui a nécessité son isolement, est en bonne voie d'amélioration.

Contribution à l'étude toxicologique de la glyphénarsine, pharmacopée belge IV (Tryparsamide, Tryponarsyl, Novatoxyl, Trypotan).

Par R. POTTIER et F. VAN DEN BRANDEN.

A la suite d'un travail que nous avons publié dans les *Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale* (1), L. LAUNOY et Mlle M. PRIEUR ont repris la question des indices de toxicité de la glyphénarsine, dans un mémoire paru récemment dans le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* (2).

Dans notre travail, nous signalions notre désaccord au sujet des doses léthales de glyphénarsine pour le lapin, les doses que nous avions trouvées étant beaucoup plus élevées que celles que BROWN et PEARCE (3) avaient publiées. Celles que LAUNOY et ENGLER (4) ont indiquées plus tard sont également inférieures aux nôtres. Alors que pour les auteurs américains, 50 o/o des lapins injectés mouraient après l'administration d'une dose de 1 g. par kilo d'animal, les auteurs français trouvèrent qu'une dose de 0 g. 85, o/oo de tryparsamide tuait 100 o/o des animaux. Nous avions montré dans l'article cité que les lapins supportaient aisément des doses beaucoup plus fortes, pouvant atteindre 1 g. 25 au kilo ; une léthalité de 100 o/o ne s'observant régulièrement qu'avec un dosage de 2 g. 5, o/oo.

Vu l'écart entre la dose d'essai, — 0 g. 75 par kilo —, proposée par les auteurs américains et reprise dans *New and non Official Remedies* et la dose de 1 g. 25, encore bien tolérée, nous avions proposé d'élever la dose officielle de l'essai biologique pour la glyphénarsine à 1 g. 25, o/oo d'abord, puis, définitivement à 1 g.

Nous avons décrit les dispositifs généraux des essais dans un article paru peu après (5).

(1) *Ann. Soc. Belge Méd. Tropicale*, t. XIII, nº 2, p. 187.
(2) *Bull. Soc. Path. Exotique*, t. XXVIII, 1935. nº 5, p. 389.
(3) *The Journ. of Exp. Medicine*, 1919, vol. XXX, p. 417.
(4) *Bull. Soc. Chimie Biologique*, t. XII, janvier 1930, p. 888.
(5) *Ann. Soc. Belge Méd. Tropicale*, t. XIII, nº 4, déc. 1933, p. 405.

Avant de pénétrer davantage dans le sujet, nous devons attirer l'attention sur les divergences, si nombreuses et souvent si profondes, qui se manifestent dans les indices de toxicité. Il s'agit d'un fait très important, puisque ces indices servent de base aux prescriptions officielles qui règlent la conformité des produits toxiques, pour la qualité desquels l'essai biologique constitue le critérium le plus sûr. A cet égard, nous pouvons assurer qu'après avoir mûri les règles qui devraient présider aux essais biologiques des arsenicaux cycliques, — règles dont nous avons publié l'essentiel (5), — nous n'avons pratiquement plus observé de discordance entre les essais que nous effectuons sur les mêmes produits, dans deux laboratoires complètement distincts.

Dans leur article, Launoy et Prieur relatent une longue série d'expériences qu'ils ont faite sur la toxicité de la glyphénarsine. Ils ont essayé les doses de 0 g. 75 et 1 g. 0/00 de tryparsamide, sur un nombre assez considérable de lapins. Les doses de 1 gr. 25 et de 1 gr. 50 n'ont été injectées qu'à un nombre assez restreint d'animaux.

Ces auteurs nous donnent raison quant au fait que la dose de 0 gr. 85 ne tue pas 100 0/0 des lapins ; car, avec une dose de 1 gr., ils n'ont constaté, sur 308 lapins, qu'une mortalité de 43,2 0/0, après 7 jours.

A *fortiori*, disent-ils, des doses de 0 gr. 90 et de 0 g. 85 ne tuent pas 100 0/0 des lapins injectés. Avec une dose de 1 gr. 25, administrée à 16 lapins, ils ont constaté une mortalité de 75 0/0, après 10 jours. A la dose de 1 gr. 50 0/00, la mortalité monte, en chiffres ronds, à 78 0/00 ; tandis qu'à la dose de 0 gr. 75 par kilo (dose officielle d'essai), 24,7 0/0 des lapins périssent dans un délai de 7 jours (essai sur 162 lapins).

Launoy et Prieur tirent, de leurs essais, la conclusion que l'augmentation du dosage de l'essai officiel, — dosage que nous avons définitivement fixé à 1 gr. par kilo, — doit être rejetée, à cause de la forte léthalité qu'ils ont observée aux doses de 1 gr., 1 g. 25 et 1 gr. 50. Ceci leur fait craindre des résultats aberrants, qui seraient dus à la variabilité des individus et du seuil de la toxicité, près duquel ils estiment qu'on se trouve.

Une fois pour toutes, nous nous déclarons d'accord avec Launoy et Prieur sur la durée d'observation de 7 jours, que nous estimons suffisante. Nous avons d'ailleurs fait des observations allant jusqu'à une durée d'un mois (voir aussi notre travail précédent (2)), sans en retirer grand avantage.

Avant de fournir des résultats du travail que nous avons exécuté depuis notre première publication, nous signalons une petite erreur qui, croyons-nous, s'est glissée dans le travail de Launoy et Prieur

(p. 393). Ces auteurs citent la teneur en eau, — trop forte à leur avis, — de trois tryparsamides d'origine belge (1 gr. 18 o/o, 2 gr. 1 o/o). Or, l'institut ROCKFELLER et, après lui, les *New and non Official Remedies* jusqu'à l'édition de 1934, ont toujours exigé une teneur en eau variant de 2,5 à 3,5 o/o. La pharmacopée belge IV, qui est récente, stipule un taux de moins de 0,5 o/o. Une demi-molécule d'eau donne, si nous ne nous trompons, une teneur sensiblement égale à 3 o/o. Pour faciliter la comparaison entre nos résultats et ceux obtenus par LAUNOY et PRIEUR, nous allons les grouper sous forme de tableau. Ces auteurs fournissant plutôt le chiffre des animaux survivants, nous ferons pareillement. Faisons remarquer qu'après notre étude précédemment publiée (2), nous avons fait l'essai des doses que nous préconisions sur beaucoup de produits, ainsi que le montre la statistique ci-dessous, qui signale le nombre d'animaux utilisés.

Taux de surveillance des lapins après injection de tryparsamide après une durée d'observation de sept jours.

Dose par kg.	LAUMOY et PRIEUR		POTTIER et VAN DEN BRANDEN	
	Nombre de lapins	Survivants o/o	Nombre de lapins	Survivants o/o
0,75 g.	162	75,3	557	94,6
1 g.	308	56,8	146	88,4
1,25 g.	16	25	447	84,2 (*)
1,50 g.	18	23	8	71,0 (**)

(*) A la dose de 1,25 g., nous avons écarté quelques rares produits. Après défalcation, la proportion des survivants pour les produits acceptés s'élève à 86,2 o/o.

(**) Cette donnée provient de notre publication déjà citée. Comparée avec les chiffres précédents, elle n'a qu'une valeur relative, vu le petit nombre des animaux utilisés.

Les chiffres du tableau ci-dessus prouvent abondamment et sur un matériel animal nombreux, qu'en ce qui concerne nos expériences, les conclusions de notre premier travail restent vraies et nous persistons à croire qu'en utilisant la dose de 1 g. par kilo, nous ne faisons pas preuve d'une sévérité exagérée. Nous estimons, au contraire, que si nous abaissions notre dosage, — nous en avons montré un exemple dans notre travail précédent, — nous risquerions d'accepter les produits d'une toxicité anormale. Un autre fait apparaît à la lecture du tableau : la variation dans les indices de toxicité, dont la littérature offre tant d'exemples. Nous sommes persua-

dés de l'exactitude des chiffres publiés par Launoy et Prieur, tout autant que de la précision de leur méthode. Des discordances de cet ordre et toutes celles qu'on rencontre ailleurs, doivent tenir à des causes matérielles locales. Aussi, ne sommes-nous pas loin de croire qu'il sera toujours difficile d'unifier les méthodes d'examen biologiques pour les divers pays et les différents expérimentateurs.

Les races d'animaux, leur résistance propre, leur nourriture, le climat et bien d'autres facteurs encore, constituent autant d'éléments variables qui influencent certainement les résultats observés. La seule solution à ce problème est l'emploi d'un produit adopté comme étalon ; modalité qu'on a d'ailleurs recommandée pour des corps (hormones, vitamines, arsenicaux trivalents) dont la chimie ne parvient pas à définir suffisamment la pureté.

Il est assez curieux de constater qu'une même règle s'imposera peut-être, — Launoy et Prieur la suggèrent d'ailleurs dans leur article — pour des composés bien définis (tels que la glyphénarsine), non plus à cause du produit lui-même, mais bien par suite des variations introduites par le biologiste, son matériel et ses méthodes.

Essais de toxicité de la glyphénarsine sur la souris.

Nous avons cru également et depuis assez longtemps déjà, qu'il pourrait être utile de faire l'essai de toxicité de la glyphénarsine sur la souris. Notre but dépassait pourtant la mesure de la toxicité globale et nous croyons intéressant de l'exposer, dans l'espoir que nos tentatives pourront peut-être ouvrir une voie à d'autres chercheurs.

Il est bien connu que tous les arsenicaux cycliques pentavalents peuvent causer des altérations du système nerveux, altérations qui se manifestent, chez l'homme, le plus souvent, par une atteinte de la vision et plus rarement par des troubles auriculaires. La glyphénarsine, bien qu'elle soit nettement moins nocive que l'atoxyl, n'échappe pas à ce reproche et on a signalé, parmi les trypanosés, au stade avancé de leur maladie, un nombre non négligeable d'individus présentant une atteinte plus ou moins grave de leur nerf optique, à la suite du traitement. Nous ne discuterons pas ici les causes possibles de ces troubles, qui sont étudiées et seront publiées ultérieurement. Nous n'ignorons pas que des fautes de technique sont parfois difficiles à éviter et qu'un certain nombre de cas est certainement attribuable à des erreurs. En second lieu, on incrimine parfois, à tort ou à raison, un lot de fabrication de glyphénarsine, par ailleurs conforme à tous les tests exigés, qui serait

doué d'un neurotropisme plus élevé. Certains médecins coloniaux accusent plus particulièrement des produits ayant subi un long séjour sous le climat tropical. Quoi qu'il en soit et dans l'espoir de pouvoir mettre en évidence le neurotropisme anormal d'une glyphénarsine suspecte, nous avons songé à nous servir de la souris comme réactif. La souris à laquelle on administre des arsenicaux pentavalents à une dose suffisante, présente, en effet, des troubles nerveux, avec une fréquence et une intensité très grandes. Cette particularité est connue depuis EHRLICH qui désignait par l'expression « Tanzmäuse » ces souris intoxiquées. Le lapin montre, mais assez rarement, des altérations nerveuses qui se traduisent par des parésies ou des paralysies. L'intoxication arsenicale se manifeste habituellement chez cet animal, par des troubles intestinaux et notamment par de la diarrhée. Nous nous sommes donc adressés à la souris et nous avons déterminé, pour un certain nombre de produits, la dose optima qui ne tuait aucun animal ou qu'une très faible proportion d'animaux et ne provoquait que quelques troubles nerveux chez les 10 animaux en expérience.

Nous avons trouvé qu'une dose de 90 mg. par 20 g. de souris était une dose convenable. Cette dose est dissoute dans 10 fois son poids d'eau distillée et injectée sous la peau. Nous avons, à notre demande, reçu du Congo, un échantillon de glyphénarsine ayant longuement séjourné sous les tropiques et qui était accusé (sous réserve), d'avoir provoqué un grand nombre de troubles oculaires; nous l'appelons glyphénarsine A.

D'autre part, nous avons essayé des produits fraîchement fabriqués et des produits intentionnellemente altérés. Nous avons dressé le tableau qui suit et qui renseigne sur les résultats numériques de nos expériences.

Il faut bien noter que tous ces produits étaient conformes, tant par les caractères physiques et chimiques que *pour leur toxicité normale sur les lapins à la dose de 1 gr. par kilo.*

Essais pratiqués sur 10 souris, avec une dose de 90 mgr. de glyphénarsine, par 20 gr. de souris, injectée sous la peau.

	Mortalité o/o	Troubles nerveux o/o
1. Glyphénarsine normale	néant	10
2. Glyphénarsine normale	néant	20
3. Glyphénarsine normale	néant	20
4. Glyphénarsine normale (même produit)	10	40
5. Glyphénarsine viciée en fabrication	10	60
6. Glyphénarsine jaunie par l'action fugace du chlore	néant	60
7. Glyphénarsine A suspecte, retour de la colonie	néant	100

Nous ne tirons aucune conclusion formelle de ces essais, qui ne possèdent, à notre avis, jusqu'à présent, qu'une valeur indicative. Nous constatons seulement qu'on observe de réelles différences entre les indices neurotropiques de ces quelques produits et il n'est pas impossible qu'en creusant davantage le problème, on n'arrive à discriminer parmi les glyphénarsines, des produits à neurotropisme plus accusé. On pourrait peut-être arriver à ce but, en provoquant, avec une dose de glyphénarsine à déterminer, une névrite optique arsenicale chez un animal de laboratoire et, faisant usage des produits à neurotropisme normal et de produits à neurotropisme accentué pour la souris, à vérifier la proportion relative des névrites dans l'un et dans l'autre cas.

Voici, pour terminer, quelques éléments de toxicité qui compléteront le dossier de la glyphénarsine.

Par voie intraveineuse chez les rats, nous avons constaté les faits suivants :

Nombre d'animaux	Dose par kg.	Survivants après 7 jours	Troubles nerveux
15	1 g. 50	13	2
6	1 g. 60	5	2
6	1 g. 75	5	néant

La dose de 1 g. 50 par kilo pourrait éventuellement servir au test biologique de la glyphénarsine.

Par voie sous-cutanée chez la souris :

Nombre d'animaux	Dose par 20 g.	Survivants après 7 jours	Troubles nerveux
68	80 mg.	55	15
110	90 »	103	23
10	95 »	7	6
10	100 »	7	5

Sur les Phlébotomes d'Indochine.

X. *Phlebotomus morini* n. sp.

Par J. Raynal et H. Gaschen.

Le docteur Morin a récemment rapporté du Centre Annam un lot de phlébotomes dont il nous a obligeamment confié l'étude. La presque exclusivité de ces phlébotomes (142 sur 146) appartenait à l'espèce *Phlebotomus bailyi* var. *campester* Sinton 1931. Parmi les

quatre exemplaires aberrants, deux mâles se différenciaient nettement de tous leurs congénères et certains de leurs caractères les faisaient considérer d'emblée à nos yeux comme espèce nouvelle : nous la dédions avec plaisir à l'auteur de sa capture en la dénommant *Phlebotomus morini* n. sp. La femelle de cette espèce est inconnue.

DESCRIPTION DE *Phlebotomus morini* ♂.

Ne peut être reconnu par son *aspect extérieur* qui s'apparente de près à celui de *Phlebotomus bailyi* var. *campester*, cependant l'appareil génital de *Phlebotomus morini* est de dimensions plus réduites.

Taille de 2 mm. environ. Appartient au « recumbent-haired group » de SINTON : *poils* couchés sur les tergites abdominaux II à VI.

Dimensions générales (exemplaires traités par la potasse) :

Tête et clypéus	312 à 326 μ
Thorax	476 à 510 μ
Abdomen	1.190 à 1.281 μ
Segment proximal (gonapophyse supérieure)	180 à 190 μ
Longueur totale	2.168 à 2.297 μ

Antennes :

Longueur de l'antenne = 1 mm. 52 à 1 mm. 58.
= longueur de l'aile × 1,08 à 1,12
= longueur A III × 6,30 à 6,33
= longueur XII-XVI × 4,60 à 4,65

III > IV + V
III < IV + V + VI IV = V = VI
III < XII-XVI XII-XVI = III × 1,33 à 1,39
IV + V < XII-XVI IV + V + VI = XII-XVI × 0,99 à 1,02
IV + V + VI = XII-XVI

La *formule antennaire* est $\frac{I}{III-XV}$. Les *épines géniculées* sont courtes et recourbées vers la pointe.

Palpes :

La longueur des palpes varie de 620 à 650 μ.
La *formule palpale*, est : 1, 2, 3, 4, 5.
Les longueurs des différents articles rapportées à celle de l'article 4 sont entre elles comme : 2,46 — 5,53 — 8,57 — 10 — 22,50.

II < III
V > II + III
V > III + IV $\frac{V}{IV}$ = 2,2 à 2,3.
V < II + III + IV (presque égal)

Epines modifiées de NEWSTEAD : 4 à 6 à l'union du tiers basal et du tiers médian de l'article 3.

Labium et épipharynx :

Le labium mesure 165-166 μ de long. Le rapport P/L = 3,8 à 3,9.
L'épipharynx mesure 140 à 142 μ de long. Le rapport P/E = 4,46 à 4,57.

Cavité buccale (fig. 1).

Il n'y a pas de *plage pigmentée.*
L'armature buccale se compose de 6 à 7 groupes de petites dents fines disposées par paires inégales sur une ligne à peine concave vers la partie postérieure. On distingue quelques petits denticules antérieurs.

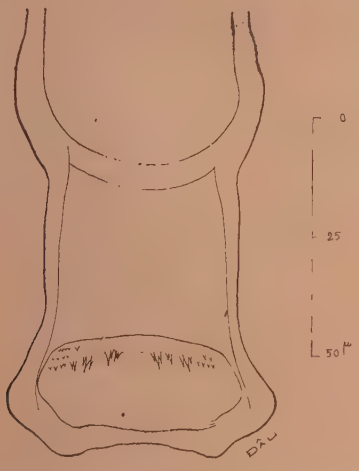

Fig. 1. — *Phl. morini* ♂ : Cavité buccale.

Pharynx (fig. 2).

Le pharynx est environ trois fois et demi plus long que large et deux fois plus large à sa partie postérieure qu'à sa partie antérieure.
Son armature se compose de quelques sillons dentés incurvés à concavité antérieure. En arrière ces sillons forment des lignes transverses et parallèles portant aussi des petites épines très fines sur leur bord libre.
Les principales dimensions du pharynx sont les suivantes :

Longueur.	140 à 150 μ
Largeur maxima.	40 à 42 μ
Largeur minima	20 μ
Hauteur de l'armature	20 à 25 μ

Aile.

L'aile est quatre fois plus longue que large. Le bord libre postérieur est très légèrement plus arqué que l'antérieur. La première nervure longitudinale recouvre la branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale sur le quart ou le tiers de sa longueur (δ = + 54 à 74 μ).

La branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale (α) est plus courte que la distance comprise entre les deux fourches (β) de la même nervure ($\alpha < \beta$).

Fig. 2. — *Phl. morini* ♂ : Pharynx.

La fourche postérieure de la deuxième nervure longitudinale est nettement plus rapprochée de la base de l'aile que la fourche de la quatrième nervure longitudinale (de 100 à 146 μ).

Longueur de l'aile . . . . 1 mm. 38 à 1 mm. 40
Largeur de l'aile. . . . . 0 mm. 348

Les principaux rapports alaires sont les suivants :

$$\frac{\alpha}{\beta} = 0{,}73 \text{ et } 0{,}76 \qquad \frac{\delta}{\alpha}\ 0{,}27 \text{ à } 0{,}35$$

$$\frac{\text{Longueur de l'aile}}{\text{Largeur de l'aile}} = 3{,}96 \text{ à } 4 \qquad \frac{\text{Taille de l'insecte}}{\text{Longueur de l'aile}} = 1{,}57 \text{ à } 1{,}64$$

Pattes.

Les mensurations des pattes (sans coxae ni trochanters) donnent les dimensions et les rapports suivants :

	Ire paire	IIe paire	IIIe paire
Longueur (en mm.).	1,67 à 1 74	2,04 à 2,09	2,44
Tibia	1,00 à 1,03	1,21 à 1,23	1,31 à 1,33
Fémur / Tarse 1	1,6	1,7	1,8
Tarse 2 / Le tarse est par rapport aux 2/3 du tibia	<	<	<
Patte / Longueur de l'aile	1,19 à 1,25	1,47 à 1,49	1,74
Patte / Taille de l'insecte	0,75 à 0,77	0,91 à 0,94	1,06

Armure génitale (figure 3) :

Le segment proximal (P) des *gonapophyses supérieures* est plus de deux fois plus long que le segment distal (D).

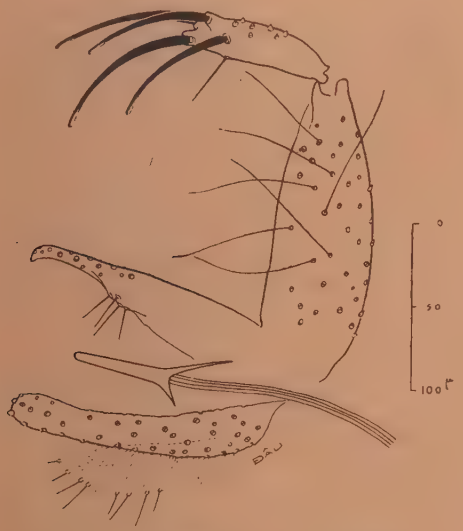

Fig. 3. — *Phl. morini* ♂ : Armure génitale.

Le segment distal porte quatre épines, deux nettement apicales, les deux autres subapicales; leur longueur est plus courte que celle du segment lui-même. Une cinquième épine grêle (épine atrophiée de Parrot) a sa base d'implantation à l'union des deux tiers antérieurs et du tiers postérieur du segment.

Les *gonapophyses inférieures* inermes, sont légèrement plus courtes que les segments proximaux de la gonapophyse supérieure.

Les *appendices intermédiaires*, simples et inermes se terminent en crochets.

Dimensions et rapports :

Gonapophyse supérieure :	segment proximal (P) .	180 à 190 μ
	segment distal. . . .	82 à 83 μ
	épines	64 à 74 μ
Gonapophyse inférieure		168 à 170 μ
Appendices intermédiaires		165 à 168 μ

$\frac{P}{D} = 2{,}19$ à $2{,}28$; $\frac{\text{Gonapophyse inférieure}}{P} = 0{,}89$ à $0{,}93$.

$\frac{P}{\text{Abdomen}} = 0{,}14$ à $0{,}15$.

Organes génitaux :

Les organes génitaux internes sont très intéressants à considérer chez cette espèce car ils sont un élément important de diagnostic.

Pompe génitale : Haut située, dans le V^e^ segment abdominal ; elle est courte, amincie à la base, mais le pavillon est relativement très large (figure 4).

Fig. 4. — *Phl. morini* ♂ : Pompe génitale.

Filaments génitaux : ne sont pas extériorisés mais sont contournés dans l'abdomen et *relativement très longs.*

Organe intromittent : petit, trapu, à extrémité arrondie.

Dimensions et rapports :

Pompe génitale : longue de 90 μ ; large à la base de 16 μ ; large au pavillon de 23 à 26 μ.

Filaments génitaux :	Longueur totale.	582 à 600 μ.
Organe intromittent :	Longueur	58 μ.
	Corne comprise	90 μ.

$\frac{\text{Filaments génitaux}}{\text{Pompe génitale}} = 6{,}46$ à $6{,}66$ (*rapport caractéristique de cette espèce*).

*
* *

Concession de Duc-Phu (Province de Fai-Foo, Annam) 2 ♂♂ 16 et 17 avril 1937.

Ces deux mâles ont des caractères génitaux internes extrêmement importants pour des phlébotomes appartenant au groupe *minutus* : c'est la longueur démesurée des filaments génitaux contrastant avec

les dimensions réduites de la pompe génitale et de l'organe intromittent ; c'est aussi la largeur relative du pavillon de la trompe. Nous n'avons retrouvé ces caractères chez aucune autre espèce d'Indochine appartenant à ce groupe, pas plus d'ailleurs que dans les descriptions d'espèces étrangères. Si l'on ajoute à cela les caractères particuliers de l'appareil bucco-pharyngé, la relative réduction des segments génitaux externes, les rapports des palpes, des pattes et des antennes, on possède un ensemble de caractères qui permet d'identifier facilement *Phlebotomus morini* ♂ et qui légitime la création d'une nouvelle espèce.

Institut Pasteur de Hanoï.

Sur les Phlébotomes d'Indochine. XI. Présence de *Phlebotomus argentipes* Annandale et Brunetti 1908 au Centre-Annam,

Par J. Raynal et H. Gaschen.

Dans une précédente note nous avons décrit sous le nom de *Phlebotomus morini* deux mâles identifiés dans un lot de 146 phlébotomes capturés par le docteur Morin à Duc-Phu (Centre-Annam). Ce lot comprenait 44 ♀♀ et 102 ♂♂ qui se répartissent de la façon suivante :

Phlebotomus bailyi, var. *campester* Sinton 1931.	43 ♀♀	99 ♂♂
Phlebotomus barraudi, Sinton 1929		1 ♂
Phlebotomus morini, nov. sp.		2 ♂♂
Phlebotomus argentipes, Annandale et Brunetti 1908.	1 ♀	

C'est sur cette dernière espèce que nous voudrions insister aujourd'hui, en donnant les caractères qui nous ont permis de la comparer et de l'identifier avec *Phlebotomus argentipes*, jusqu'ici uniquement décrit dans l'Inde.

Description de *Phlebotomus argentipes* ♀.

Caractères extérieurs généraux :

De taille moyenne (2 mm. 5 environ), de coloration jaunâtre, sans tache dorsale thoracique ; à pattes longues.

Poils dressés sur les tergites abdominaux II à VI.

Dimensions générales (exemplaire traité par la potasse) :

Tête et clypéus	384 μ
Thorax	622 μ
Abdomen (y compris les segments génitaux)	1.702 μ
Longueur totale	2.708 μ

Antennes :

Longueur de l'antenne = 1 mm. 538
= longueur de l'aile × 0,79
= longueur A III × 6,83
= longueur XII-XVI × 3,75

III > IV + V
III < IV + V + VI
III < XII-XVI
IV + V < XII-XVI
IV + V + VI < XII-XVI

IV = V = VI
XII-XVI = III × 1,82
IV + V + VI = XII-XVI × 0,71

La *formule antennaire* est $\frac{2}{III - XV}$. Les épines géniculées sont fines et assez longues.

Palpes :

La longueur des palpes est : 482 à 500 μ.

La *formule palpale* est : 1, 4, 2, 3, 5. Le troisième article est relativement très long : il y a peu de différence entre les longueurs des articles 3 et 4 (140 à 154 μ).

Les longueurs de différents articles rapportées à celle de l'article 4 sont entre elles comme : 5,08 ; 15,18 ; 20,31 ; 10 ; 22,73.

II < III.
V > II + III.
V < III + IV.
V < II + III + IV.

I + II = III ; $\frac{V}{IV}$ = 2,20 ; 2,34.

Les *épines de* NEWSTEAD nombreuses sont disséminées sur toute la hauteur de la face interne de l'article 3.

Labium et épipharynx :

Le labium mesure 236 μ de long ; l'épipharynx, 206 μ.

Les rapports : $\frac{P}{L}$ = 2,13 et $\frac{P}{E}$ = 2,42.

Cavité buccale : (fig. 1).

La cavité buccale ne possède *pas de plage pigmentée.*

L'*armature buccale* est constituée par une rangée de quatre dents aiguës, séparées et de dimensions égales entre elles ; en avant se trouvent environ deux rangées de petits denticules coniques.

Pharynx : (fig. 2).

Le pharynx est trois fois plus long que large. Sa plus grande largeur égale deux fois sa largeur minima.

L'*armature pharyngienne* consiste en une série concentrique de replis parallèles dont quelques-uns soutiennent des rangées de petits denticules ; au centre de la plaque se trouve un noyau de petites dents coniques et libres pointant vers l'arrière.

Les principales dimensions du pharynx sont les suivantes :

Longueur	184 μ
Largeur maxima	60 μ
Largeur minima	28 μ
Hauteur de l'armature	30 μ

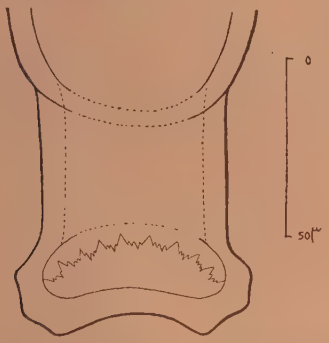

Fig. 1. — Cavité buccale de *Phlebotomus tonkinensis* ♀.

Fig. 2. — Pharynx de *Phlebotomus tonkinensis* ♀.

Ailes :

Les ailes sont trois fois plus longues que larges et leur courbure postérieure est plus arquée que l'antérieure.

La première nervure longitudinale recouvre la branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale sur le cinquième à peine de sa longueur ($\delta = +100\,\mu$).

La branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale (α) est deux fois plus longue que la distance entre les deux fourches (β) de la même courbure ($\alpha > \beta$).

La fourche postérieure de la deuxième nervure longitudinale est légèrement plus rapprochée de la base de l'aile que la fourche de la quatrième nervure longitudinale.

Longueur de l'aile	1 mm. 95
Largeur maxima de l'aile . . .	0 mm. 65

Les principaux rapports alaires sont les suivants :

$$\frac{\alpha}{\beta} = 2{,}00\,; \qquad \frac{\delta}{\alpha} = 0{,}19$$

$$\frac{\text{Longueur de l'aile}}{\text{Largeur de l'aile}} = 3{,}00\,; \qquad \frac{\text{Taille de l'insecte}}{\text{Longueur de l'aile}} = 1{,}38.$$

Pattes :

Les mensurations des pattes (sans coxae ni trochanters) donnent les chiffres et rapports suivants :

	I^re^ paire	II^e^ paire	III^e^ paire
Longueur (en mm.).	3,08	3,42	3,87
$\frac{\text{Tibia}}{\text{Fémur}}$	1,27	1,52	1,71
$\frac{\text{Tarse 1}}{\text{Tarse 2}}$	2,26	2,41	2,49
Le tarse 1 est par rapport aux 2/3 du tibia.	<	<	<
$\frac{\text{Patte}}{\text{Longueur de l'aile}}$	1,58	1,75	1,98
$\frac{\text{Patte}}{\text{Taille de l'insecte}}$	1,13	1,26	1,42

Spermathèques et conduits : (fig. 3).

Spermathèques segmentées, fusiformes et à extrémité étargie : en forme de « carotte » selon la comparaison de SINTON ; le dernier segment, beaucoup plus volumineux que les autres, porte une petite tête d'où s'échappe un pinceau de poils.

Les spermathèques s'abouchent individuellement dans des conduits peu chitinisés qui se réunissent *vers la moitié de leurs parcours* et forment un conduit commun relativement court. Tous ces conduits sont étroits et leur paroi a un aspect lisse.

Les principales dimensions sont les suivantes :

Longueur de la spermathèque . . . . . 48 à 50 μ
Largeur de la spermathèque . . . . . 12 μ
Conduits individuels : 64 μ de long sur 3 à 4 μ de large.
Conduit commun : 64 μ de long sur 6 μ de large.

Fig. 3. — Supermathèque de *Phlebotomus tonkinensis* ♀.

Concession de Duc-Phu (Annam) : 1 ♀ 17 avril 1935.

Les descriptions connues de *Phlebotomus argentipes* ♀ que nous avons consultées, concordent avec la description précédente. Les caractères de cette espèce se rapprochent beaucoup de ceux de *Phlebotomus stantoni* ♀ très fréquents au Tonkin et trouvée aussi dans le Nord-Annam. On peut cependant noter les différences suivantes :

Cavité buccale : deux dents aiguës très fortes à côté de nombreuses petites dents aiguës chez *stantoni ;* rangée antérieure de quatre à six dents de taille égale avec nombreuses petites dents antérieures chez *argentipes.*

Pharynx : le pharynx de *stantoni* est plus pigmenté, le feutrage des lignes parallèles est plus serré, la partie centrale beaucoup plus développée renferme un plus grand nombre de dents plus aiguës.

Spermathèques et conduits : la forme générale de la spermathèque n'est pas la même ; chez *stantoni* elle se termine par un manchon plus étroit auquel la tête fait suite. Les conduits surtout sont différents : fortement chitinisés chez *stantoni* les conduits individuels sont très courts et le conduit commun beaucoup plus long et rigide en raison de son épaisse paroi chitineuse.

Tandis que *Phlebotomus stantoni* est abondant et presque exclusif dans certains endroits de l'Indochine-Nord, il semble qu'on le retrouve de plus en plus rarement à mesure que l'on descend vers l'Annam. Il se pourrait que, se substituant à lui, *Phlebotomus argentipes* prenne place, comme espèce à poils dressés, dans la faune de l'Indochine méridionale ; il serait intéressant de multiplier

les recherches pour pouvoir l'affirmer et pour avoir une idée de la répartition géographique d'*argentipes* en Indochine centrale et méridionale.

Ce phlébotome est en effet accusé, avec quelque apparence de raison, de transmettre aux Indes la leishmaniose viscérale. Sa présence en Indochine poserait de nouveaux problèmes d'épidémiologie et peut-être de police sanitaire s'il était prouvé qu'il existe en grande abondance dans des régions où, cependant, rien ne permet de supposer qu'il y ait ou qu'il y ait eu jamais des atteintes de leishmaniose.

L'unique exemplaire identifié ne nous permet, pour le moment, que d'enregistrer sa présence en Indochine centrale, sans pouvoir préjuger de sa réelle importance numérique dans la faune locale.

Institut Pasteur de Hanoï.

Sur les Phlébotomes d'Indochine
XII. *Phlebotomus tonkinensis*, nov. sp.

Par J. RAYNAL et H. GASCHEN.

Nous avons recueilli à Phu-Doan (Tonkin), en novembre dernier, un phlébotome femelle que ses caractères permettaient de considérer comme une espèce nouvelle. Nous avions alors préféré attendre de nouvelles captures avant d'en donner la description. Mais les nombreuses recherches effectuées depuis lors, tant dans la même localité qu'en divers autres points du Tonkin ne nous ont pas permis jusqu'ici de recueillir de nouveaux exemplaires de cette espèce. Nous abordons donc son étude sous le nom de *Phlebotomus tonkinensis* nov. sp., nous limitant à la description de la femelle de cette espèce dont le mâle est encore inconnu.

DESCRIPTION DE *Phlebotomus tonkinensis* ♀.

Caractères généraux extérieurs :

Espèce d'assez grande taille dont les dimensions atteignent presque 3 mm. Les pattes sont assez longues ; les antennes et les palpes sont particulièrement longs.

D'aspect général plutôt sombre ; les parois latérales du thorax sont jaune ocre, mais la région dorsale du thorax, lieu d'implantation de nombreux poils dressés sombres, forme une tache très sombre presque noire ; l'abdomen est gris foncé.

Sur les tergites abdominaux II à V les poils sont couchés, mais le tergite VI possède des cicatrices très nettes de poils dressés à sa région postérieure.

Dimensions générales (exemplaire traité par la potasse) :

Tête et clypéus	348 μ.
Thorax	768 μ.
Abdomen (y compris les segments génitaux)	2.030 μ.
Longueur totale	3.146 μ.

Antennes :

Longueur de l'antenne = 2 mm. 26
= longueur de l'aile × 0,97
= longueur A III × 5,74
= longueur XII-XVI × 4,2

Le segment III dépasse la trompe et les segments XIV, XV et XVI sont particulièrement longs.

III > IV + V
III < IV + V + VI IV = V = VI
III < XII-XVI XII-XVI = III × 1,36
IV + V < XII-XVI IV + V + VI = XII-XVI × 0,83
IV + V + VI < XII-XVI

La *formule antennaire* est $\frac{2}{\text{III-XV}}$. Les épines géniculées effilées et longues n'atteignent cependant pas le niveau des articulations supérieures des segments antennaux.

Palpes :

La longueur des palpes est de 1.137 μ.

La *formule palpale* est : 1, 2, 3, 4, 5. Les articles 4 et 5 sont longs : ils mesurent respectivement 267 et 506 μ.

Les longueurs des différents articles rapportées à celle de l'article 4 sont entre elles comme : 2,13 — 4,26 — 7,17 — 10 — 19,01.

II < III
V > II + III
V > III + IV $\qquad \frac{V}{IV} = 1,90.$
V < II + III + IV

Les *épines modifiées de* Newstead, au nombre d'une trentaine, environ sont implantées par groupes à la face interne du tiers basal de l'article 3.

Labium et Epipharynx :

Le labium mesure 270 μ ; l'épipharynx 225 μ.

En raison de la longueur des palpes, les rapports $\frac{P}{L} = 4,20$ et $\frac{P}{E} = 5,03$, sont très élevés.

Cavité buccale (figure 1).

La cavité buccale est armée mais elle ne possède *pas de plage pigmentée.*

L'*armature buccale* est constituée par une arcade dentaire à concavité

postérieure qui porte une rangée de petites dents aiguës. Ces dents tendent à se fusionner par groupes de 3 à 4 éléments inégaux donnant un nombre total de 9 à 10 groupements.

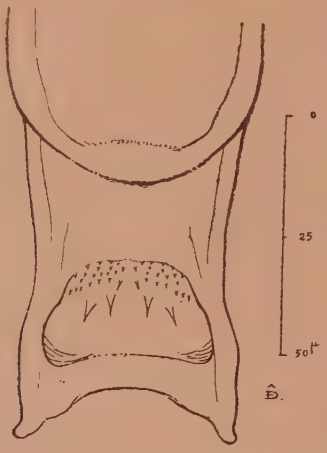

Fig. 1. — Cavité buccale de *Phlebotomus argentipes* ♀.

Pharynx (figure 2).

Le pharynx est large ; sa longueur égale deux fois et demi sa largeur maxima postérieure ; celle-ci égale la largeur minima antérieure × 2,25.

L'*armature pharyngienne* est située dans la partie toute postérieure de l'organe : elle est constituée par une série de sillons plus ou moins horizontaux et parallèles dont le tranchant est armé de nombreux denticules aigus.

Les principales dimensions du pharynx sont les suivantes :

Longueur.	192 μ
Largeur maxima	72 μ
Largeur minima	32 μ
Hauteur de l'armature	28 μ

Aile :

Les ailes, de grandes dimensions, sont trois fois et demi plus longues que larges; leurs courbures antérieures et postérieures sont sensiblement identiques.

La première nervure longitudinale recouvre la branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale sur plus de la moitié de sa longueur ($\delta = +275$ et $+293$ μ).

La branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale (α) est très légèrement plus longue que la distance entre les deux fourches (β) de la même nervure ($\alpha \geqq \beta$).

La fourche postérieure de la deuxième nervure longitudinale est plus rapprochée de la base de l'aile que la fourche de la quatrième nervure longitudinale (de 110 μ environ).

Longueur de l'aile	2 mm. 32
Largeur maxima de l'aile	0 mm. 66

Les principaux rapports alaires sont les suivants :

$$\frac{\alpha}{\beta} = 1{,}04 - 1{,}04 ; \qquad \frac{\delta}{\alpha} = 0{,}60 - 0{,}61$$

$$\frac{\text{Longueur de l'aile}}{\text{Largeur de l'aile}} = 3{,}53 ; \qquad \frac{\text{Taille de l'insecte}}{\text{Longueur de l'aile}} = 1{,}35.$$

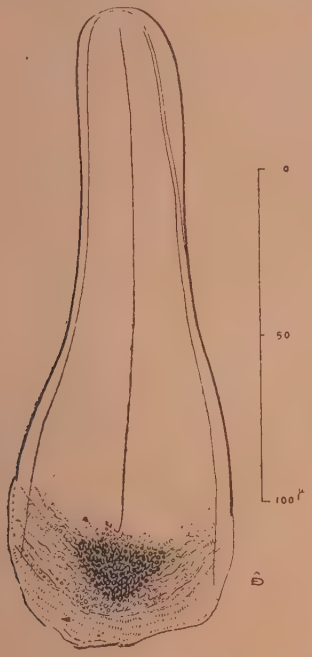

Fig. 2. — Pharynx de *Phlebotomus argentipes* ♀.

Pattes :

Les mensurations des pattes donnent les chiffres et rapports suivants (sans coxæ ni trochanters) :

	Ire paire	IIe paire	IIIe paire
Longueur en mm.	3,28	3,61	4,12
$\frac{\text{Tibia}}{\text{Fémur}}$	1,12	1,34	1,48
$\frac{\text{Tars e 1}}{\text{Tarse 2}}$	2	2,11	2,15
Le tarse 1 est par rapport aux 2/3 du tibia	<	<	<
$\frac{\text{Longueur de l'aile}}{\text{Patte}}$	1,41	1,55	1,77
$\frac{\text{Taille de l'insecte}}{\text{Patte}}$	1,04	1,14	1,30

Spermathèques et conduits (figure 3) :

La spermathèque est de type incomplètement segmenté. En forme de fuseau tronqué, trois fois plus longue que large, sa paroi est creusée de sillons transversaux dont les incisures même les plus nettement marquées à l'extrémité de l'ampoule sont peu profondes et déterminent une vingtaine d'anneaux incomplètement individualisés. A l'extrémité de la spermathèque on voit surgir une tête couronnée de filaments très fins ; elle fait à peine saillie au dehors, mais on peut discerner sur la préparation un col épais qui lui fait suite, enfoncé dans le centre des premiers anneaux.

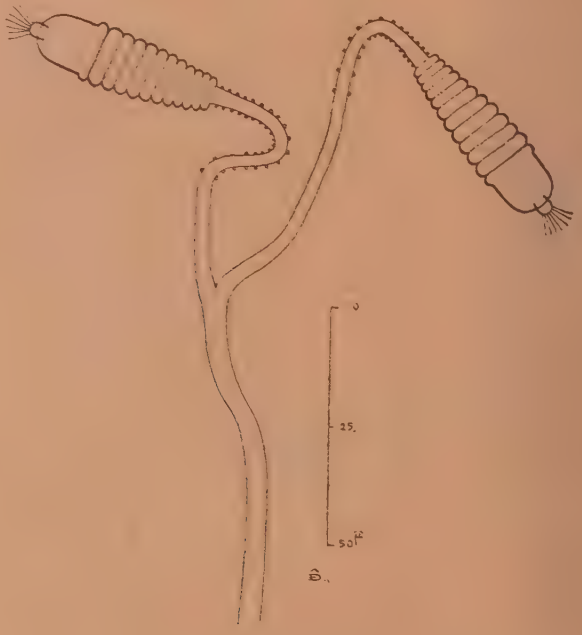

Fig. 3. — Spermathèques de *Phlebotomus argentipes* ♀.

Les conduits qui s'en détachent, à paroi lisse, sont relativement larges et paraissent courts ; malheureusement il nous a été impossible de suivre leur trajet jusqu'à l'oviducte et nous ne pouvons affirmer qu'ils se terminent là séparément ou par l'intermédiaire d'un conduit commun.

Les principales dimensions sont les suivantes :

Longueur de la spermathèque	68 à 72 µ
Largeur	22 à 23 µ
Largeur du conduit.	10 µ

Phu-Doan, Province de Phu-Tho (Tonkin) I ♀ 12 novembre 1934.

Les principaux caractères trouvés chez *Phlebotomus tonkinensis*

ne permettent de confondre la femelle avec aucune autre espèce asiatique : son armature buccale particulière, la longueur inaccoutumée de ses antennes et de ses palpes, son pharynx et ses spermathèques sont très caractéristiques. En ce qui concerne ces derniers organes, ils sont d'un type analogue à celui décrit chez *Phlebotomus silvaticus*, mais les autres éléments de diagnostic permettent facilement de différencier les deux espèces.

Institut Pasteur de Hanoï.

Trois cas d'hypomélanisme chez les Anophèles.

Par H. Gaschen.

Etudiant la faune anophélienne du Delta Tonkinois, nous avons eu l'occasion de capturer dans la zone maritime trois anophèles caractérisés par une absence totale ou presque de taches noires sur les ailes. Un individu présente quelques rares taches qui paraissent une ébauche du dessin des ailes de *A. vagus* ou *A. subpictus* ; les autres ont une surface alaire jaune claire uniforme.

Ces exemplaires proviennent du village de Dohai, près de la station balnéaire de Doson. Ils ont été capturés le 10 octobre 1934 à l'état adulte. Avions-nous affaire à une espèce non encore signalée, ou était-ce simplement une anomalie?

Tout d'abord, quelle est la composition de la faune anophélienne de cet endroit. 6 prospections de janvier à décembre ont donné les résultats suivants :

	Adultes	o/o	Larves	o/o
Anophèles subpictus	543	60,7	410	56,9
» *vagus*	323	36,2	208	28,9
» *sinensis*	23	2,5	99	13,8
» *tesselatus*	2	0,3	—	—
» *maculatus*	—	—	3	0,4
» *sp.?*	3	0,4	—	—

Il apparaît donc nettement que *A. subpictus* et *A. vagus* sont les espèces prédominantes à Dohai ; malgré la capture de 720 larves, on n'a pas réussi à signaler à cet état d'autres espèces que celles reportées sur le tableau précédent. Cet argument a du reste peu de valeur puisqu'on a capturé des adultes de *A. tesselatus* sans trouver des gîtes larvaires pour cette espèce, et qu'inversement

on a diagnostiqué *A. macalutus* à l'état de larves sans découvrir un seul adulte.

JAMES (1) en 1902 a signalé déjà une forme à ailes jaunes qu'il a appelé *Anopheles immaculatus* et qui provenait de Java et Sumatra.

MARTINI (2) donnant, d'après SWELLENGREBEL, un tableau dichotomique des adophèles orientaux, distingue ceux à ailes jaunes comme étant *An. immaculatus*.

En 1921, SWELLENGREBEL (3) a décrit sous le nom de *A. ludlowi* var. *flavescens* une forme de *A. ludlowi* var. *sundaïca* fortement hypomélanisée et qui lui fit penser à un cas d'albinisme. Il rattache à cette forme ceux décrits par JAMES d'autant plus qu'ils avaient la même origine (Indes Néerlandaises).

Les caractères de l'hypopigium, les soies thoraciques, la dimension les faisait placer nettement parmi les pseudomyzomyias, mais SWELLENGREBEL n'admet pas encore pour le moment, en raison surtout de la teinte jaune uniforme des ailes, qu'il puisse s'agir d'une forme albinos de *A. vagus* malgré la fréquence dans les localités d'origine de ces formes hypomélaniques. En conséquence, en 1932, il préconise le maintien, d'une part, de la forme *flavescens* sous le nom *A. ludlowi* var. *sundaïca forme flavescens* et d'autre part, la forme jaune sous le nom *A. ludlowi* var. *sundaica forme immaculata*.

Toutefois en 1927, STRICKLAND (4) a décrit de ces formes à ailes claires provenant du district de Lakhimpur (Assam). Ces anophèles furent capturés à l'état de larves et obtenus adultes par élevage au laboratoire. Les lots étudiés ne contenaient par ailleurs que des *A. vagus* et *A. sinensis*. CHRISTOPHERS consulté précisa que l'on se trouvait en face de *A. vagus* soumis à une anomalie pigmentaire (*colour-freak*).

STRICKLAND dans la même note signale que déjà EDWARD en 1922-23, examinant la collection de COGILL provenant de Karwar (Indes orientales) signalait un exemplaire de *A. subpictus* var. *vagus* avec des taches alaires sombres très réduites qui venait confirmer l'opinion que *A. immaculatus* (JAMES, 1902) n'était qu'une aberration chromatique de *A. vagus*. D'autres cas d'albinisme ont du reste été signalés, mais il est curieux de constater que ces variations dans le dessin de l'aile semblent pour l'instant, particulières aux Pseudomyzomyias et concernent surtout des espèces telles que *vagus*, *subpictus*, *ludlowi*.

STRICKLAND le remarque également et signale qu'à part les ailes et les palpes, les autres caractères sont peu modifiés. Il est certain que la morphologie de l'appareil génital (hypopigium) et les pièces de l'exosquelette assurent au systématicien une base de détermina-

Fig. 1. — Aile d'*Anopheles vagus*, normale.

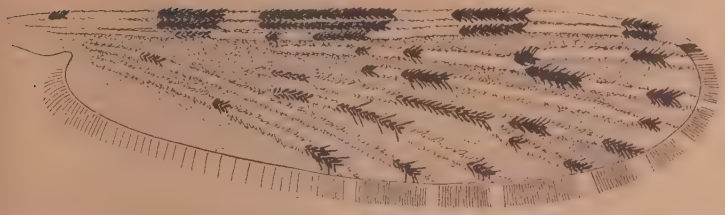

Fig. 2. — Aile d'*Anopheles subpictus*, normale.

Fig. 3. — Aile de *Pseudomyzomyia*, partiellement décolorée.

Fig. 4. — Aile de *Pseudomyzomyia*, décolorée.

Fig. 5. — Palpe de *Pseudomyzomyia*, normale.

Fig. 6. — Palpe de *Pseudomyzomyia*, partiellement décolorée.

tion beaucoup plus solide que des caractères tels que la distribution du pigment qui est certainement soumise à des variations individuelles dues à des facteurs d'alimentation, de lumière, de milieu, de température, dont le rôle relatif est encore obscur.

VERNE (5) a étudié en détail la mélanogenèse dans la série animale. On sait, dit-il, aujourd'hui que les mélanines dérivent de produits de désintégration des substances protéiques sur lesquelles agissent des ferments tels que la tyrosinase.

La température et l'humidité paraissent être des facteurs essentiels de l'activité de ces ferments, la lumière agissant plutôt comme facteur secondaire dans la mélanogénèse. De nombreux auteurs signalés par VERNE, ont étudié la part revenant à ces divers facteurs lors des métamorphoses des insectes. STANDFUSS a soumis des chrysalides de VANESSE à la température de 0°, et obtenait quelques individus hypermélanisés. FISCHER avec un autre lépidoptère obtenait, à la température de — 8°, 41 papillons mélanisés sur 48. TOWER expérimente avec un coléoptère, le *Leptinotarsa decimlineata*. Cet auteur place à + 35° un lot de chrysalides en milieu sec, un autre en milieu humide ; les insectes parfaits de première génération ne présentent pas de modification chromatique ; cependant, les descendants de 11e génération (élevés en condition normale) montrent des aberrations pigmentaires particulières. 82 o/o des descendants d'insectes maintenus en milieu sec sont hypomélanisés tandis que 23 o/o de ceux du 2e lot sont hypermélanisés. GENIEYS en 1912 a fait des observations semblables. TOWER remarque que le facteur externe agit à une « période sensible » qui correspond à l'époque de maturation des produits génitaux. Constatation extrêmement intéressante car elle situe *chez la nymphe* le déclanchement des accidents de la pigmentation.

De nombreux physiologistes, V. LINDEN entre autres, ont montré que chez les Lépidoptères les dessins des ailes n'apparaissaient pas subitement. « Il parcourt des phases que l'on retrouve au cours du développement ontogénique comme au cours du développement de l'espèce. L'apparition du dessin est précédé par une coloration jaune claire uniforme des deux faces de l'aile ». Chez Anophèle, nous avons constaté que le dessin n'apparaît que progressivement. Nous avons cherché à en préciser chez cet insecte le mode de formation. Des nymphes ont été disséquées à des temps plus ou moins éloignés du moment de leur formation.

Sitôt après la nymphose, l'aile est complètement incolore sans trace de nervures.

10 minutes après, chez une nymphe de *A. sinensis* apparaît un arrangement de particules qui rappelle vaguement le dessin des nervures.

Chez d'autres espèces (*A. maculatus*, *A. aconitus*) même 1 heure après on n'aperçoit encore aucun arrangement, seules la costa et NLI sont esquissées ; 2 heures après, même tableau.

6 heures après la nymphose, *A. jeyporiensis* possède une surface alaire sur laquelle les grandes nervures se dessinent en sombre sur un fond encore dépourvu totalement d'écailles.

14 heures après, un *A. Minimus* présente costa et INL très nettes les autres nervures sont toutes indiquées par un groupement de particules.

A 36 heures de la nymphose *A. Philippinensis* montre des nervures entièrement constituées. Des plages brunes indiquent le début d'apparition de la mélanine. De ces quelques observations préliminaires on peut en déduire que l'apparition du dessin alaire varie suivant l'espèce et la rapidité de développement (influencé lui-même par des facteurs divers : milieu, température, cycle biologique) et que des recherches systématiques ultérieures sont nécessaires pour préciser la mélanogénèse chez les anophèles. On connaît la dépendance des cellules pigmentaires vis-à-vis du système circulatoire ; pour V. Linden, en particulier, les nervures représentent en premier lieu la voie par où le sang et l'air pénètrent dans les parties les plus distales de l'aile. Le développement des nervures est donc la première phase du développement des dessins et toute altération morphologique aura sa répercussion sur la circulation générale et finalement sur la production mélanique.

En résumé :

1° Des anophèles décolorés signalés dans la littérature appartiennent tous, jusqu'à présent, au groupe des *Pseudomyzomyia*.

2° L'espèce *A. immaculatus* (James, 1902) est une forme « albinos » d'un *Pseudomyzomyia* du lieu d'origine.

3° La présence simultanée à Dohai de *Anoph.* (*Psm*) *vagus* et *Anoph.* (*Psm*) *subpictus* empêche de donner une précision plus grande à notre détermination et nous permet seulement au Tonkin trois cas d'albinisme chez *Pseudomyzomyia*.

4° Le dessin de l'aile des Anophèles est entièrement terminé lorsque l'adulte abandonne la dépouille nymphale.

5° Les accidents de la mélanogénèse (albinisme, hypermélanisme) paraissent se produire dans les premières heures de la formation de nymphe.

6° Les nombreux facteurs qui interviennent dans la répartition et la formation du pigment mélanique et dont le rôle respectif est encore obscur, contraignent l'entomologiste à une grande prudence dans la diagnose des espèces basée sur les taches des ailes et des palpes. L'étude approfondie des caractères morphologiques de l'appareil reproducteur est, dans l'état actuel des connais-

sances, la base la plus sûre de diagnostic, celle sur laquelle les mutations régressives ou progressives paraissent jouer le moins brutalement (*).

*
* *

BIBLIOGRAPHIE

1. JAMES (S. P.). — *Malaria in India* 1902, p. 45 et *in Theobald Monograph. Culicid.*, vol. III, 1903, p. 23.
2. MARTINI (E.). — Lehrbuch der mediz. *Entomologie* 1923, p. 303.
3. SWELLENGREBEL (N. H.). — *Tigdschr. v. Entom.* 64, p. 36-45 in SWELLENGREBEL et RODENWALDT. *Die Anophelen V. Niederl. Ostindien.*, 1932, p. 123.
4. STRICKLAND (C.). — Hypomelanism in an Anopheline. *The Indian J. of Medical Res.*, XIV, 1926-27, p. 875.
5. VERNE (J.). — *Les pigments dans l'organisme animal*, Paris 1926.

(*) TOUMANOFF, en effectuant, en Indochine du Nord, l'examen de nombreux *A. minimus* capturés ou issus des larves semblables au point de vue morphologique, a constaté que le dessin de l'aide chez l'insecte peut apparaître sous 15 aspects différents ; celui d'*A. aconitus* affectant également une grande variation. TREILLARD a également trouvé à plusieurs reprises, en Indochine méridionale, que des formes hypomélaniques de *Pseudomyzomyia* déterminent *Pm. immaculata*.

Mémoires

La vaccination intradermique en matière de peste bovine, *Recherches expérimentales*,

Par H. Jacotot et G. Le Roux.

Curasson, Dischamps et Andryesky ont publié en 1929 l'exposé d'expérience (1) sur l'immunisation contre la peste bovine par injections intradermiques de vaccin (1); de leurs constatations ils concluaient ainsi :

1° Trois ou quatre jours après l'injection intradermique du vaccin formolé contre la peste bovine, à la dose de 10 cm³ (la dose nécessaire pour immuniser par la voie sous-cutanée étant de 40 cm³) les animaux sont immunisés contre l'inoculation de sang virulent faite par scarification au niveau du point d'injection ou à distance. Cette immunité est locale ou plutôt ce sont la peau et les muqueuses qui en bénéficient surtout, puisque, si on inocule le 4ᵉ jour un vacciné sous la peau, il se comporte exactement comme un animal neuf en ce qui concerne l'incubation ainsi que l'intensité et la durée de l'hyperthermie, signe de l'invasion de l'organisme par le virus; mais les « lésions de sortie » sont tardives, fugaces, et tendent vers la guérison.

2° L'immunité générale, partielle le 4ᵉ jour, est renforcée par l'inoculation cutanée, et permet au vacciné de résister plus tard à une injection sous-cutanée de sang virulent. D'autre part, l'immunité acquise dans les jours qui suivent immédiatement l'injection intradermique suffit à protéger les vaccinés contre l'infection naturelle (tous les vaccinés ont été mis impunément avec les veaux producteurs de virus).

En 1932, Ismail Riza et Mehmed Zuhdi effectuent des expériences de même ordre dont ils tirent les conclusions suivantes (2).

1° Il a été établi par les expériences ci-dessus mentionnées que le vaccin formolé contre la peste bovine, inoculé dans la peau, confère déjà après 7 jours l'immunité contre une dose mortelle de virus injectée sous la peau, tandis que le vaccin inoculé sous la peau ne provoque l'immunité qu'après 10 jours au plus tôt.

(1) L'immunité locale et la vaccination intradermique dans la peste bovine. *Bull. de l'Académie vétérinaire*, 1929, p. 383.

(2) La peste bovine en Turquie ; méthode de prophylaxie et nouvelles expériences. *Archiv für wissenschœftliche und praktische Tierheilkunde*, 1933, p. 70 ; *In office International des Epizooties*, t. VII, p. 610.

2° Tandis que, dans l'inoculation sous-cutanée, 20 cm³ de vaccin sont nécessaires pour 100 kg. de poids, afin d'obtenir une protection contre une dose mortelle de virus, la même action est provoquée par l'injection intracutanée de seulement 5 cm³ de vaccin par poids de 100 kg.

3° L'immunité conférée par la vaccination cutanée persiste pendant 7 mois au moins.

Enfin plus récemment, CURASSON et ZYLBERTAL rapportant de nouvelles observations sur ce procédé de vaccination, confirment leurs résultats antérieurs ; il est remarquable que cette fois, ils ont pu éprouver les sujets vaccinés d'emblée par inoculation hypodermique de sang virulent au lieu que, en 1929 ils commençaient par les soumettre à une cuti-infection.

« L'intérêt du procédé est donc triple, concluent-ils : il est simple ; il permet l'emploi de doses de vaccin quatre fois plus faibles que lorsqu'on utilise l'injection sous cutanée, enfin il donne une immunité rapide qui permet de recourir à lui dans les foyers » (1).

Nous ne pensions pas que, en l'espèce de la peste bovine, la vaccination intradermique pût avoir des conséquences aussi précises ; néanmoins, cette méthode était présentée par les auteurs que nous avons cités comme possédant de si grands avantages qu'il nous a semblé utile d'en faire une étude méthodique.

Avant de commencer l'exposé de nos expériences nous ferons quelques remarques nécessaires.

1° On a l'habitude de dire que le vaccin antipestique immunise, le veau par exemple, à la dose de 10, 15, 20 ou 40 cm³, quelquefois davantage selon sa composition ; cela, signifie qu'en cette quantité, il immunise régulièrement, sûrement et qu'elle peut être adoptée comme dose pratique. Mais cela ne veut pas dire que cette quantité soit la plus faible qui vaccine, c'est-à-dire la dose liminaire ; bien au contraire la plupart du temps la dose pratique est très supérieure à la quantité qu'il suffirait d'injecter pour vacciner, surtout lorsqu'on emploie du vaccin de préparation récente ; en ce cas on peut presque toujours réduire fortement la quantité de vaccin sans que pour cela la résistance des animaux diminue, apparemment, dans les délais habituels de l'épreuve expérimentale. On ne peut parler de la dose liminaire, d'ailleurs, qu'après l'avoir établie, au moins approximativement, en titrant le vaccin. Et cette observation s'applique même aux vaccins de mélange, faits d'émulsions d'organes fournis par plusieurs veaux pestiques.

2° On considère d'ordinaire que, dans la pratique, la vaccination

(1) Sur la vaccination intradermique dans la peste bovine. *Bull. de l'Académie vétérinaire*, 1934, p. 265.

est effective 12-15 ou 20 jours seulement après l'injection du vaccin ; c'est exact du point de vue du praticien mais ce ne l'est pas du point de vue de l'expérimentateur. Dans la pratique des vaccinations on est souvent dans l'obligation matérielle d'injecter la totalité du vaccin en un seul point et dans ce cas l'immunité s'établit en effet lentement, au fur et à mesure de la résorption ; mais il en va tout autrement lorsque la résorption se fait rapidement, que l'on ait pris pour cela des dispositions spéciales ou non.

Dans le domaine expérimental, on peut serrer le problème de plus près ; il faut tenir compte d'une part des délais nécessaires à la résorption, délais qu'on peut réduire en divisant la dose, en injectant le vaccin en plusieurs points, et d'autre part de l'activité propre de l'émulsion employée, une émulsion très active pouvant engendrer l'immunité avant que la résorption ne soit achevée. Il y a plusieurs années, l'un de nous a fait à ce sujet des expériences précises dont il a conclu ce qui suit : « les animaux vaccinés sont réfractaires à la contagion avant d'avoir acquis une immunité suffisante pour résister à l'inoculation ; lorsqu'on a fait usage d'un vaccin correctement préparé et qu'on a pris soin de fractionner la dose pour l'injecter, les sujets peuvent cohabiter avec des malades trois ou quatre jours après sans se contaminer ; dans les mêmes conditions, leur résistance au virus inoculé s'établit progressivement du 4e au 8e jour (1). »

Ce que nous avons observé depuis ne peut que nous inciter à confirmer ces conclusions.

3° Il y a lieu de noter que, chez les sujets vaccinés, les effets de l'inoculation par scarification peuvent différer beaucoup de ceux de l'inoculation par injection hypodermique ; le nombre d'unités virulentes qui passent dans l'organisme à la faveur des scarifications est relativement faible ; or, ainsi que l'un de nous l'a montré antérieurement, le comportement de l'organisme immunisé au moyen de pulpes d'organes dépend de la quantité de virus employée à l'épreuve.

On admettra, dans ces conditions, que certains effets imputables au seul mode d'inoculation puissent en imposer pour des manifestations d'immunité locale ou tissulaire.

Dans les expériences qui vont être rapportées, les injections intradermiques ont été faites dans le scrotum chez les mâles, le long et en dehors des lèvres vulvaires chez les femelles. La résorption du vaccin s'est toujours effectuée rapidement, sans complications.

L'épreuve ultérieure a consisté en l'inoculation sous-cutanée de 2 cm³ de sang virulent dans toutes les expériences excepté une qui fera l'objet d'une mention spéciale.

(1) H. Jacotot. Sur la vaccination antipestique par les extraits avirulents de pulpes organiques. *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1932, p. 762.

Première expérience.

On fait usage d'un vaccin formé par le mélange des pulpes ganglionnaires de dix veaux sacrifiés 6 jours après l'inoculation virulente, et composé comme suit :

Pulpe	1
Glycérine	0,55
Eau	2,25

Toluène 6 o/o

On commence par titrer ce vaccin ; pour cela on vaccine, avec des doses croissantes, huit veaux femelles qui seront éprouvés 11 jours plus tard par inoculation de sang virulent. Voici le résultat de cette épreuve :

Numéros des sujets	Quantité de vaccin	Suites de l'inoculation virulente d'épreuve
3544	1 cm³ 5	Rien
3545	»	Réaction thermique d'intensité moyenne sans plus.
3546	3 cm³	Rien
3547	»	Clocher thermique le 7e jour.
3548	5 cm³	Rien
3549	»	Rien
3550	8 cm³	Rien
3551	»	Rien

De la lecture de ce tableau on peut déduire que, au moment de l'emploi, le vaccin immunisait complètement le veau à la dose de 5 cm³.

Trois semaines après cette vaccination préliminaire, on effectue l'essai d'immunisation par voie dermique. Cet essai comporte deux parties ; on recherche, d'une part, si l'injection du vaccin dans le derme met plus rapidement les sujets en état de résister au virus pestique et, d'autre part, si le choix de cette voie d'introduction permet d'obtenir une égale résistance avec une quantité moindre de vaccin.

A. — DÉLAIS NÉCESSAIRES A L'ÉTABLISSEMENT DE L'IMMUNITÉ SELON LA VOIE D'INTRODUCTION DU VACCIN

On constitue deux groupes semblables de 4 veaux femelles. Les sujets du premier groupe reçoivent dans la peau 6 cm³ de vaccin, en 10 à 12 piqûres ; les sujets du deuxième groupe reçoivent la même quantité de vaccin mais sous la peau, en quatre piqûres.

Quatre jours après la vaccination on éprouve deux animaux de chaque groupe ; les 4 sujets se comportent de la même façon : ils se montrent les uns et les autres très faiblement immunisés à ce moment :

Numéros des sujets	Sujets vaccinés dans la peau	Sujets vaccinés sous la peau
3596	Réaction thermique d'intensité moyenne ; diarrhée pendant 5 jours.	
3597	Réaction thermique plutôt modérée ; diarrhée pendant 3 jours.	
3598		Réaction thermique d'intensité moyenne ; diarrhée pendant 4 jours.
3599		Réaction thermique d'intensité moyenne ; diarrhée pendant 3 jours.

Huit jours après la vaccination on éprouve les deux autres animaux de chaque gronpe.

Tous se montrent fortement et également immunisés.

Numéros des sujets	Sujets vaccinés dans la peau	Sujets vaccinés sous la peau
3600	Réaction thermique abrégée sans plus.	
3601	Rien.	
3606		Réaction thermique abrégée sans plus.
3607		Rien.

B. — Quantité de vaccin nécessaire a l'immunisation selon la voie d'introduction

On constitue deux groupes semblables de quatre veaux femelles ; les animaux du premier groupe reçoivent le vaccin dans la peau, les autres le reçoivent sous la peau ; dans chaque groupe deux sujets reçoivent 1 cm³ 5 de vaccin en quatre piqûres et les deux autres 3 cm³ en huit piqûres.

Trois semaines après la vaccination on éprouve ces huit sujets.

Les résultats de cette épreuve rassemblés dans les deux tableaux suivants sont légèrement en faveur de l'injection du vaccin dans la peau.

Vaccination à la dose de 1 cm³ 5.

Numéros des sujets	Sujets vaccinés dans la peau	Sujets vaccinés sous la peau
3592	Clocher thermique le 6e et 7e jours.	
3593	Réact. thermique moyenne; catarrhe léger des muqueuses.	
3602		Réaction thermique prolongée ; catarrhe léger des muqueuses.
3603		Réaction thermique assez forte ; catarrhe léger des muqueuses.

Vaccination à la dose de 3 cm³.

Numéros des sujets	Sujets vaccinés dans la peau	Sujets vaccinés sous la peau
3594	Réaction thermique assez forte.	
3595	Réaction thermique forte ; catarrhe léger des muqueuses.	
3604		Réaction thermique modérée.
3605		Réaction thermique écourtée ; diarrhée pendant 2 jours.

Deuxième expérience.

On fait usage d'un vaccin préparé avec les ganglions lymphatiques de 10 veaux sacrifiés six jours après l'inoculation virulente et composé comme celui qui a servi dans la première expérience.

On commence par le titrer. Dans un premier essai, les doses employées étant trop élevées, tous les sujets se montrent entièrement immunisés.

Premier essai (Vaccin de 16 jours).

Numéros des sujets	Quantité de vaccin	Résultats de l'inoculation virulente pratiquée 12 jours après
3627	1 cm³ 5	Rien.
3628	»	Rien.
3629	3 cm³	Rien.
3630	»	Rien.
3631	5 cm³	Légères irrégularités thermiques.
3632	»	Rien.
3633	8 cm³	Rien.
3634	»	Rien.

On recommence quelque temps après en adoptant une échelle de doses moindres ; on voit ainsi que la dose liminaire s'établit, à ce moment, aux environs de 5 cm³.

Deuxième essai (Vaccin de six semaines).

Numéros des sujets	Quantité de vaccin	Résultats de l'inoculation virulente pratiquée 12 jours après
3658	0 cm³ 5	Réaction thermique retardée, mais assez forte.
3659	»	Réaction thermique forte.
3660	1 cm³	Réaction thermique assez forte.
3661	»	Réaction thermique très modérée.
3662	2 cm³	Réaction thermique forte ; diarrhée fugace.
3663	»	Réaction thermique modérée.
3664	4 cm³	Rien.
3665	»	Rien.

Sans plus tarder, on vaccine les animaux pour l'expérience. L'étude portera cette fois encore sur les deux points envisagés précédemment ; en outre on recherchera dans quelle mesure l'introduction du vaccin dans la peau peut influer sur la persistance de l'immunité.

A. — Délais nécessaires a l'établissement de l'immunité selon la voie d'introduction du vaccin

On constitue deux groupes semblables de six veaux mâles ; les animaux du premier groupe reçoivent dans la peau 9 cm³ de vaccin en huit piqûres ; les animaux du deuxième groupe reçoivent la même quantité de vaccin sous la peau en six piqûres.

Quatre jours et demi après la vaccination, d'abord, on éprouve trois animaux de chaque groupe ; les uns et les autres se montrent imparfaitement immunisés et à peu près également résistants.

Epreuve après quatre jours et demi.

Numéros des sujets	Sujets vaccinés dans la peau	Sujets vaccinés sous la peau
3710	Réaction thermique plutôt modérée.	
3711	Réaction thermique forte.	
3712	Réaction thermiqne assez forte.	
3716		Réaction thermique forte.
3697		Réact. thermique moyenne.
3696		Réaction thermique très modérée.

Trois jours plus tard, soit sept jouurs et demi après la vaccination, on éprouve les trois autres sujets de chaque groupe ; ils sont complètement immunisés, tous pareillement.

Epreuve après sept jours et demi.

Numéros des sujets	Sujets vaccinés dans la peau	Sujets vaccinés sous la peau
3713	Irrégularités thermiques.	
3714	Rien.	
3715	Rien.	
3717		Rien.
3699		Irrégularités thermiques.
3698		Rien.

B. — Quantité de vaccin nécessaire a l'immunisation selon la voie d'introduction

On a constitué un groupe de six veaux qui recevront le vaccin dans la peau et un groupe de quatre veaux qui recevront le vaccin sous la peau ; trois animaux du premier groupe et deux du second sont vaccinés avec 2 cm³ 5 de vaccin, les autres avec 5 cm³.

Trois semaines après la vaccination on éprouve tous ces animaux. Ceux qui ont été vaccinés par injection hypodermique se montrent un peu mieux immunisés.

Vaccination à la dose de 2 cm³ 5.

Numéros des sujets	Sujets vaccinés sous la peau	Sujets vaccinés sous la peau
3703	Clocher thermique le 7ᵉ jour.	
3704	Réaction thermique modérée.	
3705	Réaction thermique d'intensité moyenne.	
3708		Réaction thermique très modérée.
3493		Réaction thermique modérée.

Vaccination à la dose de 5 cm³.

Numéros des sujets	Sujets vaccinés dans la peau	Sujets vaccinés sous la peau
3702	Courbe thermique onduleuse.	
3706	Irrégularités thermiques.	
3707	Réaction thermique d'intensité moyenne.	
3709		Rien
3694		Rien

C. — Durée de l'immunité selon la voie d'introduction du vaccin

On constitue un groupe de 6 veaux et un groupe de 8 veaux ; les animaux du premier groupe reçoivent 10 cm³ de vaccin dans le derme, en 10 piqûres, ceux du deuxième groupe la même quantité de vaccin sous la peau en 2 piqûres.

Une première épreuve effectuée 6 semaines après la vaccination montre que, à ce moment, les sujets du deuxième groupe ne bénéficient plus que d'une faible résistance.

Deux semaines plus tard, c'est-à-dire 2 mois après la vaccination, puis un mois plus tard encore on éprouve, chaque fois, deux veaux du premier groupe et deux veaux du deuxième groupe ; ils se comportent à peu près de mêmes façons.

Epreuve après deux mois.

Numéros des sujets	Sujets vaccinés dans la peau	Sujets vaccinés sous la peau
3718	Réaction thermique d'intensité moyenne.	
3719	Réaction thermique forte.	
3723		Réaction thermique fortes ; diarrhée pendant 2 jours.
3700		Réaction thermique d'intensité moyenne.

Epreuve après trois mois.

Numéros des sujets	Sujets vaccinés dans la peau	Sujets vaccinés sous la peau
3720	Peste mortelle en 20 jours.	
3721	Réaction thermique persistante ; diarrhée pendant 1 jour.	
3725		Peste mortelle en 15 jours.
3726		Réaction thermique modérée ; diarrhée pendant 3 jours.

Enfin huit jours après cette dernière épreuve, donc 13 semaines après la vaccination on éprouve les deux sujets restant de chaque groupe par scarification de la peau sur le côté du cou.

Le résultat est plutôt en faveur de l'injection sous-cutanée du vaccin : en effet un des deux sujets du deuxième groupe résiste à cette épreuve, et résistera encore à une deuxième épreuve par inoculation hypodermique de virus.

Epreuve par scarification.

Numéros des sujets	Sujets vaccinés dans la peau	Sujets vaccinés sous la peau
22	Réaction thermique retardée, plutôt modérée ; diarrhée pendant 2 jours.	
24	Réaction thermique d'intensité moyenne ; catarrhe oculo-nasal ; diarrhée pendant 5 jours.	
27		A peu près rien.
28		Réaction thermique abrégée ; diarrhée pendant 2 jours.

Dans cette même épreuve un veau témoin, non vacciné, a réagi par une fièvre modérée mais persistante et par trois jours de diarrhée.

CONCLUSIONS

Rien dans les expériences précédemment rapportées ne nous permet de considérer l'injection intracutanée du vaccin antipestique comme présentant des avantages sur l'injection hypodermique ; les animaux immunisés par le premier procédé se sont comportés, d'une manière générale, comme les animaux immunisés par le deuxième procédé, la légère supériorité de l'un en quelques cas se trouvant compensée par la légère supériorité de l'autre ailleurs.

Les observations présentées au début de cette note sont, croyons-nous, de nature à expliquer la divergence des résultats obtenus ici et en Afrique ou en Turquie, ou plus exactement peut-être les variations dans l'interprétation de ces résultats.

Nous noterons — pour mémoire — qu'il est beaucoup moins simple d'injecter le vaccin dans la peau que sous la peau dans les conditions où s'effectuent d'ordinaire en Indochine les opérations de vaccination contre la peste bovine.

Institut Pasteur de Nhatrang (Indochine).

Paralysie générale et troubles psychiques, d'origine syphilitique chez, l'indigène de Cochinchine.

(1er Mémoire)

Par P. Dorolle.

La question de la fréquence de la syphilis nerveuse dans les pays tropicaux reste controversée.

Il me paraît utile de verser au débat la documentation recueillie en 18 mois (1er février 1934-31 juillet 1935) au service de Psychiâtrie de l'Hôpital de Choquan (Cholon), et qui tire son intérêt de l'importance numérique des faits apportés, en ce qui concerne la paralysie générale chez l'indigène de Cochinchine.

En effet, si depuis plusieurs années de nombreuses observations concernant d'autres formes de la neuro-syphilis ont été publiées, la littérature reste très pauvre en ce qui concerne la paralysie générale en Indochine. Hormis deux cas de paralysie générale et un cas de syphilis cérébrale rapportés par moi-même, seul ou avec Gaffiero (1), et qui concernaient des tirailleurs tonkinois, je n'ai trouvé mention de paralysie générale indigène que dans un travail de Tung (1), consacré au tabès, et où cet auteur signale incidemment qu'il a observé 5 cas de paralysie générale ou syphilis cérébrale (2).

(1) P. Dorolle. Paralysie générale chez un indigène. *Bull. Soc. Med. Chir. Indoch.*, 1930, p. 854; Gaffiero et P. Dorolle. Notes de pathol. mentale coloniale. *Bull. Soc. Med. Chir. Indoch.*, 1932, p. 509.

(1) Nguyen-Van-Tung et Tran-Van-Do. Neuf nouveaux cas de tabès. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indoch.*, 1934, p. 215.

(2) En outre Haslé et Grenierboley. (*Bull. Soc. Méd. Chir. Indoch*, avril 1935, p. 292) viennent de publier « un cas de syphilis cérébrale chez un sergent tonkinois » paru postérieurement à la rédaction de ce travail. La lecture de l'observation, très complète, montre qu'il s'agit d'un cas évident de paralysie générale avec perte de notions courantes, amnésie, absurdités, signes neurologiques nets, troubles de la parole, inégalité et paresse pupillaire, syndrome liquidien complet. Cependant les auteurs n'osent porter le diagnostic de paralysie générale parce qu'un traitement antisyphilitique (Hg, Bi, As), a amené une amélioration. Ce fait est intéressant à signaler parce qu'il montre combien l'idée préconçue de l'incurabilité totale de la paralysie générale et de sa rareté en Indochine peut fausser le diagnostic. Beaucoup de paralytiques généraux sont partiellement améliorés par le simple traitement spécifique. D'ailleurs l'amélioration, dans le cas de Haslé et Grenierboley, a été constatée après une congestion pulmonaire, et on connaît les rémissions qui surviennent dans la paralysie générale à la faveur de maladies intercurrentes.

Par contre, la statistique, que les circonstances me permettent d'apporter aujourd'hui, comporte un nombre de cas relativement élevé :

Sur 298 malades mentaux (hommes, femmes et enfants) passés dans le service de Psychiâtrie au cours de la période de 18 mois considérée, j'ai observé *27 cas de paralysie générale dont 3 avec tabès*. En outre 6 malades atteints d'autres formes de neuro-syphilis, cérébrale ou médullaire, ont été envoyés dans le service en raison de manifestations psychiques. Sur ces 33 malades, il y a 25 Annamites dont 3 femmes, 6 Chinois, 2 Cambodgiens.

Il serait fastidieux et superflu d'apporter ici les observations complètes de ces 33 cas. Cependant, à l'appui d'affirmations qui heurtent des notions encore traditionnelles, il est nécessaire de présenter des faits : c'est le but des tableaux ci-contre. Un coup d'œil suffira pour constater que les syndromes cliniques et biologiques relevés ne laissent aucun doute sur la réalité de la paralysie générale chez les Cochinchinois.

On remarquera que, pour un certain nombre d'observations, l'examen du liquide céphalo-rachidien s'est borné au Bordet-Wassermann, à la cytologie et à l'albumimétrie (1). Il y a là une lacune, comblée dans les observations ultérieures, et imputable aux premières difficultés matérielles rencontrées dans l'organisation d'un service encore embryonnaire.

Voilà donc en 18 mois, dans un service d'importance minime, 27 cas de paralysie générale chez des indigènes. En présence d'un chiffre relativement aussi élevé, il faut bien revenir sur les idées traditionnelles et admettre la fréquence de cette forme de neuro-syphilis en Cochinchine. Et cependant nous ne voyons qu'un petit nombre de cas existants. L'aliéné ne nous est envoyé que lorsqu'il trouble l'ordre public où quê, trop misérable et sans famille, il tombe à la charge de son village. Or, beaucoup de paralysies générales surtout chez la femme évoluent à bas bruit, sous des formes dépressives et cachectisantes : ces cas, s'ils surviennent dans des familles capables de nourrir une bouche inutile, nous ne les voyons pas. Ceci explique également la très faible proportion des cas féminins, inférieure à la proportion normale.

Par ailleurs, il est aujourd'hui démontré que la syphilis nerveuse,

(1) Les réactions de Bordet-Wassermann et l'examen cytologique du liquide céphalo-rachidien ont été pratiqués au laboratoire de microbiologie de l'Institut Pasteur de Saïgon (Dr Delbove), les dosages d'albumine, ainsi que les titrages du cholestérol sanguin donnés plus loin, au laboratoire de chimie du même Institut (M. Guillerm), les autres réactions (Benjoin, Meinicke etc...) dans le laboratoire du service avec la précieuse collaboration de M. Huynh-Van-Huy, pharmacien.

sous d'autres formes que la paralysie générale, est fréquente en Cochinchine. Dès 1916, M. L. R. Montel présentait un cas de tabès (1). Depuis, de nombreuses observations ont été publiées, dont Motais (2) a fait un inventaire très complet, auquel il suffira de se référer. Il faut cependant citer les chiffres impressionnants tirés par Tung de sa statistique de l'Institut Prophylactique : 579 neuro-syphilis dont 14 radiculites, tabès, tabétisants, sur un ensemble de 2.265 dossiers en 1933.

Il me paraît prouvé maintenant que la paralysie générale est aussi fréquente, chez les indigènes, que les autres formes de neuro-syphilis.

Il y a peu de choses à dire ici sur les formes cliniques de la paralysie générale chez l'indigène de Cochinchine. La forme traditionnelle, avec idées de grandeur ou de richesse toujours niaises, euphorie, est fréquente (40 o/o des cas environ). Elle est souvent pittoresque : un malade est follement riche depuis qu'il fabrique de l'or en faisant bouillir des jarres d'excréments — un autre possède des meubles magnifiques dans une maison en paillote « mais dont les piliers sont antiques » — une autre borne son ambition à se dire inventeur d'un nouveau système d'impôts sur les Chinois — un autre répond fièrement à la question sur sa profession : « millionnaire, propriétaire de maisons à étage » etc... La proportion des formes dépressives est celle qui est admise généralement (environ 15 o/o) ; dans un cas, véritable syndrome de Cotard avec négation d'organes, idée de mort et de décomposition. Enfin, recevant des malades très avancés, j'ai vu de nombreuses formes terminales, avec agitation démentielle, gâtisme.

Les signes neurologiques sont presque toujours très caractéristiques.

La dysarthrie est généralement nette et, avec un peu d'habitude, elle permet souvent le diagnostic instantané. Très nette aussi la modification du timbre de la voix, sa monotonie, facile à saisir par contraste dans une langue musicale comme la langue annamite.

Les tremblements sont généralement très nets, massifs, associés à des secousses fibrillaires.

On remarquera que j'ai observé 3 cas de tabo-paralysie, 2 chez des hommes, 1 chez une femme de 25 ans environ, ce dernier avec atrophie optique bilatérale complète (3), sans qu'il ait été possible

(1) M. L. R. Montel. Un cas de tabès chez un Annamite. *Bull. Soc. Méd. chir. Indoch.*, septembre 1916.

(2) Motais Le Tabès en Indochine. *Bull. Soc. path. exot.*, 1934, p. 681 ; Le Tabès indochinois. *Bull. Soc. méd. chir. Indoch.*, 1934, p. 487.

(3) Examen par le Dr Cudenet.

Tableaux des Observations.

Numéro	Race. Sexe. Age (1)	Tableau psychique	Tableau neurologique	Signes oculaires	Sang			Liquide céphalo-rachidien							
					B. W.										
					Mutermilch	Calmette et Massol	Meinicke (MKR II)	Cytologie (2)	Albumine	B. W.	Benjoin (technique Guillain à 16 tubes)	Meinicke (MKR II)	Pandy	Weichbrodt	Nonne
								I. — *Paralysie générale.*							
1	A ♂ 41	Perte de notions courantes, projets absurdes, familiarité, gâtisme.	Dysarthrie ++, tremblements, réflexes +, légère ataxie.	Rigidité, myosis.	+	+	»	224	0,45	+	»	»	»	»	»
2	Ch ♂ 46	Amnésie, euphorie, familiarité, actes absurdes.	Dysarthrie, tremblement ++, *tabès complet.*	Rigidité, inégalité, atrophie optique O. D.	+	—	»	20	0,50	+	»	»	»	»	»
3	A ♂ 42	Perte de notions courantes, état dépressif accentué, colères.	Dysarthrie ++, analgésie, réflexes ++.	Réflexes paresseux, inégalité.	+	—	»	50	0,50	+	»	»	»	»	»
4	Ch ♂ 40?	Hébétude, familiarité, perte de notions courantes, agitation.	Dysarthrie ++, tremblement massif.	Myosis extrême.	+	—	»	15	0,55	+	12221. 10000. 00000 (après traitement)	»	»	»	»
5	Ch ♂ 44	Dysmnésie. Inventions absurdes, richesse, agitation.	Dysarthrie, tremblement.	Inégalité, déformation, paresse.	+	—	»	14	0,60	+	»	»	»	»	»
6	A	Désorientation, euphо-	Dysarthrie ++,	Réflexes	+	—	»	112	0,65	+	12221. 21100. 00000	»	++	»	»

			tremblement massif. Romberg, talonnement.												
8	A ♀ 42	Désorientation, absurdités, agitation vive, lubricité.	Dysarthrie, tremblement.	Pas de modification.	+	—	»	45	0,45	+	»	»	»	»	»
9	A ♂ 43	Amnésie, familiarité, errance, actes absurdes. Euphorie puis dépression.	Dysarthrie, tremblement.	Pas de modification.	+	+	»	73	0,20	+	00000. 22200. 00000 (après traitement)	++	0 (après traitement)	0	0
10	A ♂ 40	Désorientation, agitation, refus d'aliments, cachexie. Antérieurement actes absurdes médico-légaux.	Dysarthrie, tremblement. Abolition des réflexes. Ataxie légère.	Rigidité.	+	—	»	31	0,40	+	»	»	»	»	»
11	A ♂ 35	Affaiblissement global, amnésie, indifférence béate, incapacité de se conduire seul.	Dysarthrie, achoppement, tremblement, réflexes vifs.	Paresse et inégalité.	+	—	+	9	0,40	+	»	+	+	»	»
12	A ♂ 41	Amnésie, perte de notions courantes, actes absurdes. Etat dépressif (syndrome de Cotard).	Dysarthrie extrême. Tremblement ++. Réflexes ++.	Inégalité, rigidité.	+	—	»	93	0,85	+	22222. 22210. 00000	+	++	++	+
13	A ♂ 44	Obtusion complète, incapacité de renseigner, inertie, saleté	Dysarthrie ++. tremblement massif.	Myosis extrême.	+	—	»	11	0,50	+	12222. 22210. 00000	+	+	»	»
14	Ch ♂ 40 ?	Désorientation complète. Vagues idées de grandeur. Indifférence, agitation.	Dysarthrie intense, tremblement, escharres multiples	Rigidité, inégalité.	+	+	»	23	0,80	+	22222. 21221. 00000	+	»	»	»

(1) A : Annamite ; Ca : Cambodgien ; Ch : Chinois.

(2) Nombre de lymphocytes par mm³.

Numéro	Race. Sexe. Age	Tableau psychique	Tableau neurologique	Signes oculaires	Sang			Liquide céphalo-rachidien							
					B. W.										
					Mutermilch	Calmette et Massol	Meinicke (MKR II)	Cytologie	Albumine	B. W.	Benjoin (technique Guillain à 16 tubes)	Meinicke (MKR II)	Pandy	Weichbrodt	Nonne
15	A ♂ 57	Dysmnésie, niaiserie euphorique, idées absurdes, actes démentiels, colère.	Dysarthrie, tremblement, réflexes vifs.	Rigidité.	+	+	»	65	1,60	+	22222. 22222. 10000	++	+++	++	+
16	Ch ♂ 47	Dysmnésie, absurdité, agitation.	Dysarthrie, tremblement.	Paresse des réflexes.	+	—	»	11	0,45	+	12222. 22210. 00000	»	»	»	»
17	A ♂ 45	Amnésie, désorientation, idées de grandeur, euphorie niaise.	Dysarthrie +, tremblement ++, réflexes très vifs. Ictus.	Myosis, rigidité.	—	—	»	65	0,75	+	22222. 22221. 00000	»	++	»	»
18	A ♂ 52	Dysmnésie, idées de grandeur absurdes. satisfaction.	Dysarthrie énorme, gros tremblement, réflexes très vifs.	Inégalité, paresse.	+	—	+	176	0,40	+	12222. 22210. 00000	++	+	++	+
19	A ♂ 63	Radotage, fabulation, grandeur, richesse, colères.	Dysarthrie ++, gros tremblement. Réflexes ++. Légère ataxie.	Myosis. Abolition du réflexe lumineux.	+	—	»	69	0,40	+	22222. 22222. 00000	»	++	»	»
20	A ♂	Radotage, puérilité, fabulation, périodes de	*Tabès complet* ancien, dysar-	Inégalité, myosis, ré-	+	—	++	2	0,35	+	12222. 22210. 00000	+	++	++	+

22	Ch ♂ 50	Désorientation, euphorie niaise, richesse. Agitation, violences.	Dysarthrie ++, gros tremblement, réflexes très vifs, analgésie souriante.	Rigidité.	+	—	++	4	0,65	+	01322.	22221.	00000	+	+++	++	+
23	A ♂ 43	Idées absurdes. Richesse. Usurpation de fonctions. Réactions médico-légales.	Parole scandée. Dysarthrie légère, modification du timbre. Tremblement des doigts et de la langue. Réflexes ++.	Myosis, paresse.	+	—	++	86	0,50	+	12222.	22242.	10000	++	++	++	+
24	Ch ♂ 45?	Perte complète de notions courantes, satisfaction, désorientation, gâtisme, barbouillage.	Dysarthrie énorme, gros tremblement. Réflexes ++. Escharres.	Myosis.	+	—	++	120	0,50	+	12222.	22221.	00000	++	++	++	+
25	A ♂ 42	Affaiblissement global. Incapacité de continuer son métier (comptable), inertie souriante, inconscience de l'état morbide.	Dysarthrie, voix monotone, tremblement accusé, réflexes ++.	Rigidité.	+	+	++	9	0,50	+	12222.	121000.	00000	++	+++	++	+
26	A ♀ 25?	Affaiblissement démentiel, désorientation, indifférence souriante, saleté.	Dysarthrie, voix monotone, tremblement, *tabès complet*.	Atrophie optique double totale. Inégalité, déformation.	—	—	+	28	0,40	+	11222.	22221	00000	+	++	++	+
27	A ♂ 40?	Agitation démentielle, désorientation. incurie, saleté. Vagues idées de grandeur, satisfaction. Colères violentes, réactions médico-légales.	Grosse dysarthrie, tremblement massif, contractions fibrillaires. Réflexes très vifs.	Rigidité.	+	+	++	76	0,80	+	11122.	22122.	21000	++	+++	++	+

Numéro	Race. Sexe. Age	Tableau psychique	Tableau neurologique	Signes oculaires	Sang — B. W. — Muthermilch	Sang — B. W. — Calmette et Massol	Sang — B. W. — Meinicke (MKR II)	Liquide céphalo-rachidien — Cytologie	Albumine	B. W.	Benjoin (technique Guillain à 16 tubes)	Meinicke (MKR II)	Randy	Weichbrodt	Nonne
				II. — *Syphilis nerveuse avec troubles psychiques autres que la P. G.*											
28	A ♂ 46	Agitation confusionnelle avec onirisme. Affaiblissement démentiel.	Tremblement léger. Réflexes ++. Ictus 6 mois avant (Σ cérébrale)	Pas de modification.	+	—	»	21	0,40	+	»	»	»	»	»
29	A ♂ 30	Agitation furieuse avec gâtisme, barbouillage.	Réflexes ++. Légère spasticité des M. I. (Σ cérébrale et ébauche de paraplégie spasm.).	Inégalité.	+	+	++	40	0,50	+	11111. 11000 00000	+	0	0	0
30	A ♂ 30	Affaiblissement, a présenté un état maniaque un an auparavant.	Réflexes ++, léger tremblement (Σ cérébrale).	Paresse.	+	—	+	30	0,45	+	12222. 22110. 00000	+	++	++	+
31	A ♂ 35	Excitation de type maniaque vive, lacération, barbouillage.	Paraplégie d'Erb	Néant.	+	+	+	13	0,40	+	22222. 22210. 00000	++	++	++	+
32	A ♂ 37	Dysmnésie, ralentissement, dépression.	Tabès complet.	Rigidité, atrophie optique au début.	+	—	++	34	0,40	+	11222. 22110. 00000	++	0	+	+
33	A	Etat confusionnel avec	Réflexes vifs.	Néant.	+	—	++	14	0,45	+	12222. 22220. 00000	++	+++	++	+

de déterminer la date de la syphilis et la cause de cette précocité dans l'évolution.

Au point de vue sérologique et liquidien, il faut signaler la rareté des grosses albuminorachies (généralement 0,40 à 0,60), mais tenir compte que le taux physiologique est très faible chez l'Annamite, 0,20 étant un maximum.

Les modifications de la cytologie du liquide céphalo-rachidien sont nettes, sauf dans un cas, tabo-paralysie très avancée, absence de réaction lymphocytaire (2 éléments au mm³).

La tension du liquide céphalo-rachidien s'est toujours montrée exagérée, alors que, chez l'Annamite normal, elle est plutôt inférieure à la moyenne. Des pressions de 45 et 50 au Claude (ponction lombaire, position assise) ont été notées le plus souvent.

L'*évolution* est rapide, liée au mauvais état général des malades, à leur sous-alimentation. Le traitement est d'ailleurs toujours beaucoup trop tardif, les malades ne nous arrivant que lorsque leurs manifestations antisociales les ont rendus insupportables dans leur famille ou leur village. Aussi la proportion de décès rapides est-elle élevée.

Dans un prochain mémoire, je passerai en revue les diverses explications qui pourraient être données d'une constatation aussi tardive de la paralysie générale en milieu indigène, et aussi j'attirerai l'attention sur son traitement, l'impossibilité de faire de la malariathérapie dans les pays à endémicité palustre et sur le procédé personnel de pyrétothérapie auquel j'ai dû avoir recours.

Service de Psychiâtrie de l'Hôpital de Choquan (Cholon).

Société des Sciences Médicales de Madagascar

SÉANCE DU 4 JUIN 1935

PRÉSIDENCE DE M. FONTOYNONT, PRÉSIDENT

M. le Médecin Général HECKENROTH, Président d'Honneur assiste à la séance.

Note sur un cas de *peste bubonique* à évolution atypique,

Par H. BODET.

Il s'agit d'un cas de peste où l'hémoculture a révélé la présence de B. YERSIN dans le sang avant l'apparition du bubon.

Voici les faits, par ordre chronologique :

Le 25 février 1935 entre à l'hôpital de Befelatanana, au service de triage en observation pour fièvre, une jeune fille de 17 ans, malade depuis le 23 au soir, soit 36 heures auparavant.

Cette jeune fille, grande et robuste, ne se plaint que d'une violente céphalalgie frontale. La température est à 39,5. L'examen minutieux de tous les organes est négatif; la rate seulement dépasse les côtes de 2 travers de doigt. Pas de signe de KERNIG. L'exploration de tous les territoires ganglionnaires ne décèle aucun ganglion, soit douloureux, soit augmenté de volume.

On est tenté de penser au paludisme aigu, bien qu'un examen de sang soit négatif au point de vue hématozoaires. Il est vrai que la malade a pris de la quinine les jours précédents.

La formule leucocytaire indique une forte mononucléose, qui semble appuyer l'hypothèse de paludisme aigu, ou indiquer une fièvre typhoïde au début.

Mononucléaires	48
Lymphocytes	6
Polymucléaires	46

Mais il existe dans les commémoratifs, des faits précis qui orientent vers la présomption de peste.

Car, en même temps qu'Angèle, était entrée à l'hôpital, le 25 février, sa sœur aînée, ayant un bubon crural droit, très douloureux, dont la ponction, faite dès l'entrée, décèle la présence de nombreux B. Yersin.

Autre fait, une fillette de 7 ans, qui couchait dans la même chambre que les deux sœurs, était tombée malade le 22, soit 24 heures avant les deux jeunes filles. Elle avait été soignée à domicile, puis était morte le 25 au matin. Le diagnostic de peste fut porté par le Bureau Municipal d'Hygiène, qui, à l'examen des frottis d'organes, identifia le B. Yersin.

En raison de la cohabition étroite des 2 sœurs et de la fillette, il devenait légitime de mettre Angèle en suspicion de peste.

Le traitement par sérum anti-pesteux E. V. fut donc immédiatement institué.

Le lendemain matin, 26 février, le Docteur Girard, directeur de l'Institut Pasteur, pratiqua une première hémoculture, qui se révéla négative par la suite.

Le 28 février, un abcès de fixation est fait à la cuisse droite. Le Docteur Robic, de l'Institut Pasteur pratique une seconde hémoculture, qui se montra ultérieurement positive au B. Yersin.

Le 2 mars, au matin, on découvre pour la première fois, dans la région crurale gauche, un petit ganglion de la grosseur d'un haricot, douloureux et légèrement empâté.

Le 3 mars, indication de l'abès de fixation, qui rend abondamment.

Une seconde formule leucocytaire montre que la mononucléose du début s'est modifiée :

Mononucléaires	31
Lymphocytes	5
Polynucléaires	63
Eosinophiles	1

Le 5 mars, une amélioration très nette se produit, la température qui se maintenait en plateau à 40 depuis 8 jours, s'abaisse à 38,5.

Crise urinaire abondante

Les jours suivants, l'amélioration s'accentue, le bubon devient de moins en moins douloureux, et le 10 mars, la guérison est complète.

Le 17 mars, Angèle quitte l'hôpital, dans un état général très satisfaisant, à peine amaigrie. Le ganglion crural subsiste toujours, mais réduit aux dimensions d'un pois, absolument indolore.

Entre temps, le 12 mars, était arrivé le résultat de la deuxième hémoculture ; le 7e repiquage, au 12e jour, donne du B. Yersin, et les inoculations faites à 2 cobayes, sont toutes deux suivies de mort, l'une au 5e jour, l'autre au 7e.

Ce cas de peste, qu'il convient d'appeler peste bubonique plutôt que septicémique, présente plusieurs singularités : d'abord, la présence du B. Yersin dans le sang, avant l'apparition du bubon ; puis la forte mononucléose au 3e jour de la maladie ; l'apparition du bubon au 8e jour ; la modification de la formule leucocytaire à ce moment ; la prolongation de cette infection pesteuse pendant 10 jours, la résorption du bubon qui ne suppure pas ; et enfin, la guérison inespérée de cette malade.

Il convient d'ajouter que la sœur d'Angèle, qui avait fait une

peste bubonique typique, a guéri, elle aussi, sans suppuration de son bubon.

Le traitement de ces deux cas a consisté en injections sous-cutanée de sérum anti-pesteux E. V. à la dose totale de 140 cm³ pour ANGÈLE, et de 100 cm³ pour sa sœur, avec tonicardiaques.

Hôpital principal de l'A. M. I. Tananarive.

Au sujet des calculs biliaires du bœuf et du porc à Madagascar,

Par H. POISSON et RASAMOELINA.

Quoique n'ayant pas été signalés jusqu'ici à Madagascar dans la littérature professionnelle, on rencontre assez fréquemment des calculs biliaires chez les porcs ou les zébus sacrifiés dans les abattoirs et les usines de conserves.

Ces formations pathologiques se trouvent le plus généralement dans la vésicule biliaire plus rarement dans le canal cholédoque, le canal cystique et même les conduits hépatiques.

C'est l'infection des canaux biliaires qui modifie la muqueuse, ralentit le cours de la bile, en change la composition chimique et provoque la précipitation de ses éléments (sels calcaires, bilirubine, cholestérine, etc.).

Le mode de formation de ces calculs est toujours le même : il y a un noyau de sels minéraux, de matière pigmentaire, autour duquel viennent se déposer souvent en couches concentriques d'autres éléments qui augmentent peu à peu le volume de calcul.

Dans les collections du service vétérinaire, il existe quatre gros calculs biliaires recueillis dans la vésicule biliaire d'un zébu sacrifié à l'abattoir de Tananarive le 20 juillet 1927 par le vétérinaire RANDRIAM-BELONA.

Dans le courant du mois de mai dernier, l'un de nous a recueilli à Tamatave à l'usine de conserves de la Société Rochefortaise deux types de calculs biliaires :

Le premier échantillon comprend neuf petits calculs irrégulièrement arrondis, de la grosseur d'un pois ou même plus petits, de couleur brun verdâtre, d'apparence terreuse avec quelques parties blanches. Ils furent trouvés dans une vésicule biliaire atrophiée contenant une bile épaisse et sirupeuse. Le foie cirrhosé a été saisi.

Le second est un calcul plus volumineux, de la grosseur d'une bille, trouvé dans le canal cholédoque au niveau du hile du foie.

Cet organe était cirrhosé et la vésicule biliaire était très hypertrophiée ; elle contenait une bile sirupeuse et épaisse.

De 1916 à 1919 l'un de nous, en service à Diégo-Suarez a eu l'occasion de trouver des calculs biliaires chez le porc qui se présentent avec des caractères identiques, le foie est toujours atteint de cirrhose, lésion fréquente chez les porcs du Nord.

Faits nouveaux concernant l'épidémiologie du paludisme à Tananarive,

Par H.-M. Monier.

Au cours de la prospection anti-malarienne qui vient de se terminer, nous avons eu l'occasion d'observer certains faits dont l'intérêt épidémiologique est important à connaître. Nous commencerons par constater que notre enquête a confirmé celles de nos prédécesseurs, en ce qui concerne l'importance de l'endémie palustre à Tananarive, et la répartition géographique de l'infection ; insistons, une fois de plus, sur le drainage de la vallée Est toujours aussi insalubre, sur l'irrigation de la plaine Ouest toujours aussi nécessaire ; ce sont-là des questions dont on trouve déjà traces dans les archives qui précèdent la création du Service antipaludique.

Pour en revenir aux détails d'un intérêt plus immédiat, nous avons remarqué tout d'abord que la répartition des anophèles adultes à Tananarive est très particulière. Il y a deux variétés très distinctes de refuges pour les adultes ; certaines maisons malgaches et certains abris pour animaux qui se trouvent dans la basse ville à proximité des gîtes larvaires sont infestés de moustiques au point que nous avons pu, dans les quartiers de Behoririka, d'Ampandrana, d'Ankadivato, d'Anosipatrana et d'Ambohimiandra, établir des stations de capture qui, depuis, fournissent hebdomadairement des récoltes fructueuses. Mais Tananarive est assez régulièrement ventilée par deux courants principaux dont les directions sont Nord-Ouest — Sud-Est ou Sud-Ouest — Nord-Est. Un coup d'œil sur une carte du pays montre que cela permet aux anophèles, qui sont bons voiliers et qui ont pris naissance dans un point quelconque de l'immense région marécageuse qui entoure Tananarive sauf à l'Est, d'atteindre Tananarive. Là, on les rencontre assez fréquemment dans les maisons situées sur les hau-

teurs de Faravohitra et d'Andohalo, alors que les quartiers intermédiaires sont relativement épargnés.

Cinq espèces d'anophèles ont été reconnues : *A. funestus*, *A. costalis*, *A. squamosus*, *A. pharœnsis* et *A. mauritianus*. *A. funestus* et *A. costalis* ont été trouvés porteurs d'oocystes, ce qui est la confirmation microscopique de leur rôle vecteur. Toutefois, la plupart des échantillons de *A. costalis* capturés l'ont été dans la banlieue, ce qui viendrait à l'appui des renseignements fournis, il y a une trentaine d'années, par BOUET et VENTRILLON, qui constataient que *A. costalis* peu fréquent à Tananarive était très abondant sur la route de Moramanga.

Le rôle vecteur de *A. squamosus* n'a pu être confirmé par les dissections ; mais notons que les captures d'adultes font ressortir un tropisme marqué pour les maisons habitées, à l'encontre d'ailleurs de *A. mauritianus* qui préfère incontestablement les étables, les écuries ou même les porcheries ; le rôle vecteur de ce dernier anophèle est improbable, car de plus il manque de qualité de vol et n'a jamais été trouvé infecté.

Enfin, pour *A. pharœnsis* nous signalerons que nous ne l'avons encore jamais capturé à l'état adulte ; au Laboratoire, des larves provenant la première d'Ambohimiandra, la deuxième d'Anosipatrana ont donné naissance à des *A. pharœnsis* typiques. Donc cet anophèle existe bien, comme cela a d'ailleurs été déjà signalé, dans la région de Tananarive, mais il ne doit pas se réfugier dans les endroits où le Service antipaludique effectue ses recherches habituelles. Nous venons d'ajouter un autre lieu d'investigation à ceux déjà explorés : la végétation environnant les habitations et les abris des animaux ; il est bien possible en effet que cette espèce ne soit ni strictement sylvestre ni strictement domestique.

Les recherches larvaires nous ont permis de constater l'action particulièrement efficace du *Gambusia* qui a pratiquement libéré toutes les collections d'eaux qu'il a pu atteindre de larves d'anophèles. La pullulation de ces petits poissons a été prodigieuse ; et il y en a beaucoup plus de 20 par mètre cube, ce qui est le nombre minimum nécessaire à une bonne action larvifage. Mais la question de la température devient actuellement très importante, car au-dessous de 5° le *Gambusia* déserte la surface pour se réfugier en eau profonde. Dans ces conditions nous pensons que, pendant l'hiver qui correspond à la période de sécheresse pour les rizières cultivées ou incultes et pour les petites collections d'eau, les grandes mares et les marécages que nous avons trouvés indemnes en saison chaude, mais qui ne sont plus protégés par les Gambusias en saison froide, assurent la permanence des gîtes larvaires et permettent peut-être soit une multiplication anophélienne très

ralentie, soit une hibernation à l'état larvaire. Il convient d'ajouter que les gîtes larvaires restant à la disposition des anophèles, malgré l'action des Gambusias en saison chaude, sont très nombreux et l'on comprend parfaitement que l'instinct vital des moustiques les ait dirigés sur les gîtes suivants :

Rizière cultivée,
Rizière inculte,
Drain d'eau courante,
Petites flaques.

Parmi ces gîtes, le plus dangereux est peut-être la rizière inculte, qui reste *durant toute l'année*, par sa constitution géologique, le lieu de stagnation idéal pour les eaux de pluies dès que l'averse a été de quelque importance ; notre enquête systématique actuellement en cours éclairera cette question.

Au demeurant, on peut affirmer qu'en cette saison l'unique réserve d'eau dans laquelle l'anophèle pond ses œufs est celle que leur a créée la main humaine ; il y a là évidemment une opposition paradoxale entre les nécessités vitales de l'existence malgache et la protection de la santé publique.

En tous cas, on trouve des larves d'anophèles dans tout le système des rizières cultivées ou incultes, dans les drains qui les desservent et courent aussi entre les plans des cultures maraîchères, dans les cressonnières, dans toutes les flaques d'eau qui résultent de la négligence des cultivateurs, ou même de leur désir de collecter dans des puisards des réserves d'eau. Toutefois il ressort de nos recherches que les variétés anophéliennes rencontrées ici se séparent en deux groupes assez nets. D'une part, *A. funestus* et *A. mauritianus* préfèrent les eaux claires et légèrement courantes. D'autre part, *A. squamosus* et *A. costalis* préfèrent les eaux tranquilles et même légèrement troubles ; on les capture dans les mêmes gîtes que les *culex*, ainsi que dans les petites flaques d'eau qui persistent après le passage des bestiaux dans certains terrains marécageux, dans les petites excavations qui résultent d'un coup de bêche ou de pioche d'un jardinier. Dans les puisards, on trouve indifféremment toutes les variétés anophéliennes ; pourtant nous avons remarqué que *A. funestus* ne paraît pas aimer la végétation aquatique. Une autre observation nous a frappé : c'est l'attraction particulière du soleil. Il est excessivement rare à Tananarive de récolter de nombreuses larves dans les gîtes ombragés ; de même les jours où le temps est couvert, nuageux, les puisées sont beaucoup moins fructueuses et il semble que la température généralement peu élevée incite les larves à rechercher le soleil et la chaleur. Nos élevages dans une pièce de nos laboratoires particulièrement disposée à cet effet (large

ment ouverte, ensoleillée, ventilée), en milieu aquatique naturel, c'est-à-dire de l'eau de rizière, renouvelée fréquemment, nous permettent d'affirmer la fragilité d'existence des larves, dont une petite proportion seulement a donné des adultes après une existence larvaire moyenne de 18 jours à 20 jours. Nous avons de même constaté que les larves recueillies pendant les jours de pluies et de basses températures sont celles qui ne donnent presque jamais de résultat : elles meurent toutes vers le troisième ou le quatrième stade. D'autre part, nos essais de nutrition larvaire avec la poudre d'hémoglobine desséchée, avec la levure de bière ou la poudre à poissons rouges, nous ont démontré par les résultats légèrement supérieurs que nous avons obtenus dans certains cas, qu'il s'agissait bien d'une fragilité occasionnelle plus grande des larves recueillies ; les larves issues de pontes faites au Laboratoire se comportent de manière tout à fait différente, suivant les conditions climatiques et nutritives dans lesquelles elles sont élevées ; mais en tous cas, placées dans de l'eau de rizière, sans autre aliment, à la température extérieure, c'est-à-dire en somme dans les conditions aussi proches de la nature que possible, aucun des œufs obtenus au Laboratoire n'a pu évoluer jusqu'au stade adulte ; certaines de ces larves vivent 24 et 25 jours, arrivent au quatrième stade, puis elles meurent.

De toutes ces observations, il ressort nettement que la pullulation anophélienne est entravée dans ces régions d'abord par des facteurs météorologiques divers en tête desquels s'inscrivent les variations brusques, fortes et fréquentes de la température dont la moyenne reste relativement basse et peu favorable au développement larvaire, et ensuite par le désordre hydrographique remarquable de toute la plaine marécageuse qui encercle Tananarive ; il est bien certain que les pluies abondantes qui sévissent sur les hauts plateaux, les gros orages qui terminent la saison des pluies, les débordements périodiques des rivières, entraînent des modifications très importantes des collections d'eau, des inondations brusquées, des asséchements précipités dont l'ensemble ne favorise très certainement pas la multiplication anophélienne. Mais la constatation de ces faits entraîne un corrollaire redoutable, c'est la possibilité, dans le cas d'une saison particulièrement chaude ou sèche, d'une épidémie de malaria importante dont les dégâts pourraient fort bien (si cela se compliquait, par exemple, d'une période d'hypo-alimentation) être très sérieux.

ERRATA

Dans l'article de MM. Raynal et Gaschen « Sur les Phlébotomes d'Indochine. VIII. *Phlebotomus hibernus* n. sp. » paru dans le n° 7, 10 juillet 1935, pp. 582-592, lire « *hibernus* » et non « *hivernus* », dans le titre, dans le texte et dans les légendes des figures.

Dans l'article de MM. Raynal et Gaschen « Sur les Phlébotomes d'Indochine. IX. *Phlebotomus silvaticus* n. sp. », paru dans le n° 7, 10 juillet 1935, pp. 592-601, lire « *Phlebotomus silvaticus* » et non « *sylvaticus* » dans le titre et dans le texte.

Liste des échanges

American Journal of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina (Lima).
Animal Health Research State, Townsville (Australie).
Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology.
Annali d'Igiene.
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de Médecine et de Pharmacie navales.
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.
Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas (Lisbonne).
Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.
Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid (Java).
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société de médecine turque.
Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.
The Calcutta Medical Journal.
Chief Quarantine Officer General, Brisbane (Australie).
Concilium Bibliographicum (Zurich).
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.
Indian Journal of Medical Research.
Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage (Hanoï).
Institut Français Ernest Denis (Prague).
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Magasin de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences (Russie).
Malariologia.
Medical Journal of the Siamese red cross.
Medicina de Los Paises Calidos.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.

Pediatria.
The Philippine Journal of Science.
Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.
Revista del Instituto Bacteriologico (Buenos-Aires).
Revista de Veterinaria e Zootechnia (Rio de Janeiro).
Revista Zootecnica (Buenos-Aires).
Review of Applied Entomology.
Rivista di Malariologia.
Sociedad Rural Argentina (Buenos-Aires).
Société Internationale de Microbiologie (Milan).
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene.
Tropical Diseases Bulletin.

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL — IMPRIMERIE BARNÉOUD.